

Série : A 795

N° d'ordre : 1586

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

M. GEORGES TANRET

DOCTEUR EN MÉDECINE

1^{re} THÈSE. — Recherches chimiques et physiologiques sur la graine
de *Galéga*.

2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté

Soutenues le *5 Juin 1917* devant la Commission d'examen

MM. Gabriel BERTRAND . . .	<i>Président</i>
MATRUCHOT	} <i>Examineurs</i>
PORTIER.	

NANCY

IMPRIMERIE BERGER-LEVRAULT

18, RUE DES GLACIS, 18

1917



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Série : A 795
N° d'ordre : 1586

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

M. GEORGES TANRET

DOCTEUR EN MÉDECINE

1^{re} THÈSE. — Recherches chimiques et physiologiques sur la graine
de *Galéga*.

2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté

Soutenues le *5 Juin 1917* devant la Commission d'examen



MM. Gabriel BERTRAND . .	<i>Président</i>
MATRUCHOT	} <i>Examineurs</i>
PORTIER.	

NANCY

IMPRIMERIE BERGER-LEVRAULT

18, RUE DES GLACIS, 18

1917

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

<i>Doyen.</i>	P. APPELL, <i>professeur.</i>	Mécanique analytique et Mécanique céleste.
<i>Professeurs honoraires.</i> {	Ch. WOLF.	
	J. RIBAN.	
<i>Professeurs</i>	LIPPMANN	Physique.
	BOUTY	Physique.
	BOUSSINESQ.	Physique mathém. et calcul des probabilités.
	PICARD	Analyse supérieure et algèbre supérieure.
	Y. DELAGE	Zoologie, anatomie, physiologie comparée.
	Gaston BONNIER	Botanique.
	DASTRE	Physiologie.
	KENIGS	Mécanique physique et expérimentale.
	VÉLAIN	Géographie physique.
	GOURSAT	Calcul différentiel et calcul intégral.
	HALLER	Chimie organique.
	JOANNIS	Chimie (Enseignement P. C. N.).
	JANET	Physique
	WALLERANT	Minéralogie.
	ANDOYER	Astronomie.
	PAINLEVÉ	Mécanique rationnelle.
	HAUG	Géologie.
	HOUSSAY	Zoologie.
	H. LE CHATELIER	Chimie.
	Gabriel BERTRAND	Chimie biologique.
	M ^{me} P. CURIE	Physique générale.
	CAULLERY	Zoologie (Évolution des êtres organisés).
	C. CHABRIÉ	Chimie appliquée.
	G. URBAIN	Chimie.
	Émile BOREL	Théorie des fonctions.
	MARCHIS	Aviation.
	Jean PERRIN	Chimie physique.
	G. PRUVOT	Zoologie, anatomie, physiologie comparée.
	MATRUCHOT	Botanique.
	ABRAHAM	Physique.
	CARTAN	Calcul différentiel et calcul intégral.
	Cl. GUICHARD	Mathématiques générales.
	MOLLIARD	Physiologie végétale.
	N...	Application de l'analyse à la géométrie.
	N...	Histologie.
	N...	Géométrie supérieure.
	PUISEUX	Mécanique et astronomie.
	LEDUC	Physique.
	MICHEL	Minéralogie.
	HÉROUARD	Zoologie.
<i>Professeurs adjoints.</i>	Léon BERTRAND	Géologie.
	Rémi PERRIER	Zoologie (Enseignement P. C. N.).
	COTTON	Physique.
	LESPIEAU	Chimie.
	GENTIL	Pétrographie.
	SAGNAC	Physique (Enseignement P. C. N.).
<i>Secrétaire.</i>	PEREZ	Zoologie (Évolution des êtres organisés).
	D. TOMBECK.	

A MON PÈRE

INTRODUCTION

Le *Galega officinalis* est une Légumineuse herbacée, vulgairement appelée Lavanèse, Rue des chèvres ou Faux Indigo, qui croît naturellement dans les prés, les bois, les terrains un peu humides, en Espagne, en Italie et dans quelques endroits du midi de la France.

La médecine populaire l'avait vanté jadis comme vermifuge, sudorifique, antitébrile, propriétés qui, si elles existent, sont tombées dans l'oubli. Il a joui d'une certaine réputation comme galactogène, et à ce titre est encore parfois usité aujourd'hui : quelques travaux semblent établir le bien-fondé de cet emploi ⁽¹⁾. Dans certains endroits de l'Italie, on mangerait ses feuilles comme herbes potagères, cuites ou en salade ⁽²⁾.

Le Galéga est cultivé fréquemment comme plante ornementale des parterres et des jardins. On a aussi essayé de l'utiliser pour la création de prairies artificielles et de l'introduire dans l'alimentation des troupeaux. Mais en général ses feuilles ne sont pas du goût du bétail, qui le

(1) GILLET DAMITTE et BOURGEOIS, 1873 : *C. R.*, T. 177, p. 38 ; GARRON DE LA CARRIÈRE, *Bull. Soc. Médecine pratique de Paris*, 1891, p. 78 ; M^{me} GRINIEWITCH, *Thèse Méd. Paris*, 1892 ; SCHERER, *Wien. med. Wochenschrift*, 1910, p. 1034. — Le mot *galéga* dériverait de γάλα, lait, et de αἴγος, chèvre (lait de chèvre), parce qu'il augmenterait la production du lait des chèvres, qui s'en nourrissent.

(2) LOISELEUR DESLONGCHAMPS, *Dict. des Sciences naturelles*, 1820.

délaisse : et des exemples d'empoisonnements mortels ⁽¹⁾ de moutons qui en avaient consommé doivent inciter à une grande prudence dans son emploi. On l'emploie dans certains pays, en Italie par exemple, comme engrais vert qu'on enfouit sur place, dans l'assolement des sols, au même titre que les autres Légumineuses fixatrices d'azote ⁽²⁾.

L'étude des graines du Galéga m'a conduit à y trouver un sucre assez rarement rencontré jusqu'ici : le stachyose, sucre dont j'ai indiqué un mode nouveau et pratique d'isolement. Généralisant sa recherche, j'ai été amené à le retrouver dans quelques autres graines très communes de la grande famille des Légumineuses. Au cours de mes recherches sur les graines de Galéga, j'ai en outre rencontré un alcaloïde nouveau, la galéguine, dont j'ai préparé un certain nombre de sels et établi, au moins dans ses grandes lignes, la constitution. L'étude de quelques propriétés physiologiques du nouvel alcaloïde m'a montré l'activité de cette base.

Ce sont là les divers points que j'examinerai successivement dans ce travail.

G. TANRET.

Comptes Rendus de l'Académie des Sciences. 1912, T. 155, p. 1526 ; 1914, T. 158, p. 1182 ; 1914, T. 158, p. 1426 ; 1914, T. 159, p. 108.
Bulletin Société chimique. 1913 (4) T. 13, p. 176 ; 1914 (4) T. 15, p. 613.

(1) Voir plus loin, chapitre IV.

(2) GILLET DAMITTE, *Le Galéga*, 2^e édition. Paris, 1869. Cet auteur s'est beaucoup occupé de la propagation en France du Galéga comme plante fourragère.

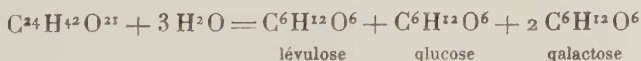
CHAPITRE I

SUR LES SUCRES DE LA GRAINE DE GALÉGA

I. SUR UN MODE NOUVEAU D'ISOLEMENT DU STACHYOSE

Le stachyose est, on le sait, un sucre cristallisé que SCHULZE et VON PLANTA ⁽¹⁾ ont découvert en 1890 dans les tubercules radicaux d'une Labiée, le Crosne du Japon (*Stachys tubrifera*) : ces auteurs le considéraient comme un sucre en C¹⁸ (ou multiple de C¹⁸) et croyaient qu'il se dédoublait par hydratation en glucose, lévulose et galactose, à molécules égales.

En 1902, Ch. TANRET ⁽²⁾ découvrait dans la manne du Frêne (*Fraxinus Ornus*, Oléacées) un tétrasaccharide cristallisé, le mannéotétrose C²⁴H⁴²O²¹, le premier sucre en C²⁴ connu. L'année suivante, le même auteur ⁽³⁾ identifiait le stachyose avec le sucre précédent : il montrait que l'hydrolyse totale par SO⁴H² à 3 % le dédouble en une molécule de lévulose, une molécule de glucose et deux molécules de galactose :



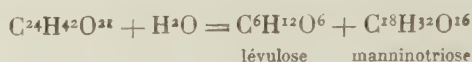
tandis qu'une hydrolyse partielle par l'acide acétique à 20 %

(1) SCHULZE et VON PLANTA, *D. ch. G.*, T. 23, p. 1692; T. 24, p. 2705.

(2) Ch. TANRET, *C. R.*, T. 134, p. 1586.

(3) Id., *ibid.*, T. 136, p. 1569.

le scinde en lévulose et en un triose nouveau, le manninotriose (existant lui-même naturellement dans la manne) :



A son tour, le manninotriose chauffé avec SO^4H^2 dilué donne une molécule de glucose et deux molécules de galactose.

L'émulsine des amandes amères ou les ferments de l'*Aspergillus niger* dédoublent totalement le stachyose et le manninotriose en leurs monoses constituants. L'invertine de la levure, au contraire, scinde le stachyose en lévulose et manninotriose : elle est sans action sur ce dernier sucre ⁽¹⁾.

Comme principales données caractéristiques, rappelons que le stachyose cristallise dans l'eau avec 4,5 molécules d'eau, dans l'alcool à 90° avec 4 molécules seulement. Ses cristaux sont clinorhombiques (WYROUBOFF). Le pouvoir rotatoire du sucre à 4,5 H^2O est de $\alpha_D + 132^\circ,75$, soit $\alpha_D + 148^\circ,9$ rapporté au sucre anhydre. En tube effilé fermé il fond à 100°. Il ne réduit pas le réactif cupropotassique.

Le stachyose fut depuis retrouvé par PIAULT ⁽²⁾ dans les racines de diverses Labiées indigènes : Lamier blanc, Origan, Menthe, Ballote, Sauge, etc. ; par KHOURI ⁽³⁾ dans une Labiée de Syrie : l'*Eremostachys laciniata*. Il fut encore signalé par VINTILESCO ⁽⁴⁾ dans les ramilles d'une Oléacée, le Jasmin. C'est en somme jusqu'à présent un sucre qu'on peut considérer comme assez rare, en ce sens qu'il n'a encore été rencontré que dans un nombre restreint de végétaux appartenant aux familles des Labiées et des

(1) CH. TANRET, *loc. cit.* . faits confirmés par VINTILESCO, *J. Ph. et Ch.*, VI, T. 30, p. 168 ; 1909.

(2) PIAULT, *J. Ph. et Ch.*, VI, T. 29, p. 236 ; 1909. — VII, T. 1, p. 248 ; 1910.

(3) KHOURI, *J. Ph. et Ch.*, VII, T. 2, p. 211 ; 1910.

(4) VINTILESCO, *J. Ph. et Ch.*, VI, T. 29, p. 336 ; 1909.

Oléacées. En sa qualité de tétrasaccharide, il présente un très grand intérêt dans l'histoire des sucres.

La préparation du stachyose d'après SCHULZE et PLANTA était assez compliquée. Ch. TANRET obtint son mannéotétrose en le précipitant par la baryte et l'alcool, et, après décomposition du précipité barytique, en reprenant le sucre brut par l'alcool⁽¹⁾. Or les cristallisations pouvaient souvent être entravées par la présence d'impuretés. J'ai reconnu que, contrairement à l'affirmation de SCHULZE et PLANTA, il est possible d'engager le stachyose dans une combinaison strontianique, comparable à celle du saccharose, et précieuse pour sa recherche dans les sucres végétaux. En effet, si à une solution de stachyose chaude et assez concentrée on ajoute une solution saturée bouillante de strontiane, il se forme un précipité insoluble à chaud qu'on peut recueillir et laver avec de l'eau de strontiane étendue et chaude. A froid, et en présence d'une petite quantité d'eau, il se décompose en hydrate de strontiane qui cristallise et en un sucrate strontianique inférieur très soluble; celui-ci, séparé de la strontiane cristallisée, est ensuite décomposé par CO^2 et régénère le stachyose pur.

Le précipité primitif répond à la formule $\text{C}^{24}\text{H}^{42}\text{O}^{21},6 \text{ SrO}$. Celle du sucrate inférieur est $\text{C}^{24}\text{H}^{42}\text{O}^{21},2 \text{ SrO}$. Pour effectuer cette analyse, une quantité donnée du précipité initial a été lavée à l'eau de strontiane faible et essorée : en passant à l'état de sucrate inférieur elle a abandonné un poids de strontiane qui, transformé par CO^2 en carbonate, pesait

(1) La séparation du mannéotétrose et du manninotriose, précipités ensemble par la baryte et l'alcool, « repose sur ce fait que, si on fractionne par l'alcool la précipitation de leur solution additionnée de baryte, le manninotriose qui est réducteur s'accumule dans les premières portions, et le mannéotétrose qui ne l'est pas dans les dernières. Après un grand nombre de fractionnements suivis de traitements par CO^2 , on arrive à obtenir un produit qui ne réduit plus que comme 0,01 de glucose et contient ainsi 0,97 de mannéotétrose et 0,03 de manninotriose ». On fait alors cristalliser le mannéotétrose (Ch. TANRET, *loc. cit.*).

2^{gr},498 CO³Sr. Le sucrate inférieur décomposé par CO² a donné 2^{gr},703 sucre et 1^{gr},062 CO³Sr. Le sucrate supérieur primitif renfermait donc une quantité de strontiane qui, exprimée en CO³Sr, était de 3^{gr},560. Or, on calcule pour C²⁴H⁴²O²¹,2 SrO : 1^{gr},197 CO³Sr, et pour C²⁴H⁴²O²¹,6 SrO : 3^{gr},598 CO³Sr.

En pratique, la solution sucrée est concentrée de manière à contenir 20 % de matière sèche. On la porte à l'ébullition dans une capsule de porcelaine : on ajoute la solution de strontiane saturée et bouillante jusqu'à cessation de précipité en agitant constamment, on maintient l'ébullition quelques instants pour rassembler le précipité, on jette le tout sur un disque perforé placé au fond d'un entonnoir métallique, on passe rapidement à la trompe et on lave avec une solution chaude de strontiane à 5 %. Le gâteau obtenu, abandonné à lui-même, se sépare en une masse spongieuse de strontiane cristallisée et en un liquide sirupeux qui est le sucrate à 2 SrO et que, après passage à la trompe, on décompose par l'acide carbonique. La solution de stachyose pur est concentrée en sirop assez épais, qu'on abandonne à lui-même et qu'on reprend par l'alcool à 80° bouillant : le stachyose cristallise au bout de quelques jours [Si l'on veut obtenir de beaux cristaux, assez volumineux, il est bon de ne pas dissoudre plus de 10 gr de stachyose par litre d'alcool à 80° bouillant. On nourrit les premiers cristaux en rechargeant l'alcool à trois ou quatre reprises. La solubilité du stachyose dans l'alcool à 80° (Ch. TANRET) est de 1 pour 350 à 400].

Grâce à ce composé strontianique on peut, dans un mélange où on l'a préalablement accumulé en assez grande proportion, isoler le stachyose, le séparant ainsi des sels et des sucres réducteurs qui, même à dose très minime, gênent sa cristallisation au point de la rendre quelquefois impossible. La recherche du stachyose se trouve ainsi singulièrement simplifiée et abrégée. Ce composé strontianique peut cependant contenir comme impuretés les corps préci-

pitables avec lui par la strontiane bouillante. En particulier le saccharose, que l'on rencontre si souvent dans les végétaux, peut être précipité en même temps que le stachyose. Dans ce cas il faut, pour éliminer ce premier sucre, conduire les fractionnements barytiques préalables jusqu'à ce que le mélange sucré ait un pouvoir rotatoire de $\alpha_D + 120^\circ$ environ, ce qui correspond à un mélange de 4 à 5 parties de stachyose pour une partie de saccharose, celui-ci se trouvant alors en solution aqueuse à 5 ou 4 % environ, si l'on maintient la concentration de 20 % pour la solution sucrée primitive, comme il a été dit plus haut. Lorsqu'on passe alors à la strontiane, comme la solubilité du saccharosate de strontium est plus grande que celle du stachyosate correspondant, la plus grande partie du saccharose reste dans les eaux mères strontianiques. En passant au besoin une nouvelle fois le stachyose obtenu à la strontiane bouillante, on aura un sucre sensiblement pur, qui cristallisera facilement.

Comme application de cette méthode, j'indiquerai le procédé suivant appliqué au suc de crosnes pour en extraire rapidement du stachyose. Le suc, obtenu par passage à la presse de crosnes préalablement pilés, a été déféqué par le sous-acétate de plomb, filtré et privé de plomb par SO^+H^+ . La liqueur, neutralisée par $\text{Sr}(\text{OH})^2$, puis concentrée à $1/5$, a été additionnée par portions de strontiane bouillante. On a eu, de premier jet, un précipité qui, décomposé par CO^2 , a donné une solution sucrée dont le pouvoir rotatoire était de $\alpha_D + 131^\circ,4$: celle-ci, concentrée en sirop et amorcée, a fourni en quelques jours une cristallisation de stachyose pur.

II. RECHERCHE DES SUCRES DANS LA GRAINE DE GALÉGA

Les graines de Galéga sont broyées au moulin et réduites en poudre fine : on les épuise une première fois par 3 fois leur poids d'alcool à 60° bouillant, on sépare l'alcool à la

presse et épuise une nouvelle fois par une quantité égale d'alcool. Les alcoolés réunis sont distillés : le distillat se compose d'une graisse brunâtre (45 gr environ par kg de graines), assez fluide et durcissant peu à peu à l'air, et d'un liquide jaune foncé, amer, dans lequel on a recherché les sucres.

A cet effet, le liquide est déféqué successivement par l'acétate et par le sous-acétate de plomb. Après séparation de volumineux précipités jaunâtres, on élimine le plomb par SO_4H_2 , on filtre et enlève l'acide acétique par agitation avec de grandes quantités d'éther (6 volumes, en 2 fois). La liqueur, faiblement colorée, est concentrée dans le vide à 1/6 environ et saturée à froid, au mortier, de baryte cristallisée : on la soumet alors à une série de précipitations fractionnées par l'alcool : les sucres à pouvoir rotatoire plus élevé s'accumulent ainsi dans les premiers précipités barytiques, les sucres à pouvoir rotatoire inférieur dans les derniers et les eaux mères (C'est cette méthode d'extraction et de séparation des sucres que Ch. TANRET a employée dès 1893 dans ses recherches sur les hydrates de carbone du Topinambour et qui a rendu depuis de si grands services). Les précipités barytiques sont décomposés par CO_2 , et par une série de fractionnements successifs on arrive à séparer la plus grande partie du sucre à pouvoir rotatoire élevé et à l'amener à α_n voisin de $+ 120^\circ$. La solution, concentrée à 1/5 est alors passée à la strontiane bouillante : le précipité décomposé donne une liqueur qui, amenée en sirop, se prend en quelques jours et en totalité en une masse cristalline. Celle-ci est délayée avec de l'alcool à 60° , passée à la trompe et lavée avec de l'alcool à 70° , puis à 80° . Pour purifier ces cristaux, on les redissout dans l'eau ou dans l'alcool à 85° bouillant : au bout de quelques jours on a une très belle cristallisation.

Le sucre ainsi obtenu a été identifié avec le stachyose des crosnes et le mannéotétrose de la Manne par l'ensemble des caractères suivants :

α) Le sucre recristallisé dans l'eau avait pour pouvoir rotatoire $\alpha_D + 132^{\circ},6$ (Ch. TANRET a indiqué $\alpha_D + 132^{\circ},75$);

β) Sa perte à 120° a été de $10,6\%$: calculé pour $C^{24}H^{42}O^{21},4,5 H^2O : 10,84$;

γ) Le sucre cristallisé fondait en tube effilé fermé à $100-101^{\circ}$: déshydraté sur l'acide sulfurique, puis à l'étuve, il fondait au bloc Maquenne vers 170° . Comme le sucre anhydre se ramollit avant de fondre, son point de fusion est moins net et par conséquent moins caractéristique que celui du sucre hydraté (D'après Ch. TANRET, le stachyose fond à 100° en tube effilé fermé; le sucre anhydre fond à 170° , avec commencement d'agglutination vers 140°);

δ) Une solution à $1/20$ chauffée trois heures à 100° avec de l'acide acétique à 20% , comparativement avec des poids égaux de stachyose du Crosne et de mannéotétrose de la Manne, a accusé la même déviation polarimétrique ($\alpha_D + 9^{\circ},5'$; $l = 2$) que celle de ces deux derniers : le mélange de lévulose et de mannitotriose ainsi formés avait un pouvoir rotatoire de $\alpha_D + 97^{\circ},9$ (théorie $99^{\circ},3$).

J'ai constaté — fait nouveau dans l'histoire du stachyose — qu'une semblable hydrolyse conduisant au mannitotriose peut aussi être effectuée par une chauffe de dix minutes à 68° avec HCl à 10% ;

ε) La rotation de trois solutions semblables a encore été la même après une hydrolyse totale de trois heures avec SO^4H^2 à 3% , qui a dédoublé le stachyose en lévulose, glucose et galactose (α_D trouvé $38^{\circ},7$: le mélange des monoses chauffés pendant le même temps avec un acide de même concentration a $\alpha_D + 39^{\circ}$).

L'identification du stachyose est donc aussi complète que possible.

Saccharose. — Dans les liqueurs sucrées provenant des derniers fractionnements barytiques et dont le pouvoir rotatoire variait de $\alpha_D + 60^{\circ}$ à $\alpha_D + 80^{\circ}$, on a isolé le saccharose en le faisant passer, selon la méthode classique, à

l'état de saccharosate de baryte. A cet effet, on les a amenées par concentration à contenir 1/5 environ de matière sèche, on les a saturées à froid d'hydrate de baryte, puis on les a portées au bain-marie bouillant. Assez rapidement du saccharosate de baryte a cristallisé : on l'a lavé à l'eau de baryte chaude et décomposé par CO_2 . La liqueur filtrée a été évaporée à siccité et le résidu a été repris par l'alcool à 85° bouillant. Celui-ci a laissé cristalliser du saccharose avec son pouvoir rotatoire de $\alpha_D + 66^\circ,6$.

Eaux mères. — Les eaux mères des sucres — riches en sels ⁽¹⁾ — contenaient, outre l'alcaloïde dont il sera parlé plus loin, un corps donnant la réaction de SCHERER, ce qui y laisse supposer la présence d'une petite quantité d'inosite, libre ou combinée.

Le tableau ci-contre montre la marche des pouvoirs rotatoires au cours d'une série de fractionnements.

Dosage des sucres. — Les sucres du Galéga étant isolés et caractérisés, il est alors possible d'en faire le dosage, au moins approché. A cet effet, une portion de l'extrait, après défécation totale, est concentrée de façon à contenir 1/4 de matière sèche, saturée de baryte et précipitée à

(1) GILLET-DAMITTE (*Le Galéga*, 2^e édition. Paris, 1869, p. 55) relate une analyse que GAUDECHON (d'Orléans) a faite des cendres du Galéga :

Galéga desséché: matière organique	91,8
Cendres	8,2

Les cendres se composent de :

Partie soluble 44,75	{	Carbonate de potasse	34,80
		Carbonate de soude.	4,12
		Chlorure de sodium.	3,58
		Sulfates de soude et de chaux	2,25
Partie insoluble 55,25	{	Phosphate de chaux	18,24
		Phosphate de magnésie	2,35
		Carbonate de chaux	32,12
		Oxyde de fer.	0,22
		Silice	2,30

D'après une autre analyse de GAUDECHON (*ibid.*, p. 60), le Galéga séché à l'air contient 5,5 à 5,83 % d'azote.

Tableau montrant la marche des pouvoirs rotatoires au cours d'une série de fractionnements.

préparé par la baryte $\alpha_D +$		Sr(OH) ² bouillante		132°, 2, d'où stachyose cristallisé eaux mères : α_D 85°, 4	
I)	104°, 5	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Ba(OH)}_2 \\ \text{et alcool} \end{array} \right\}$	114°	$\left\{ \begin{array}{l} 117^\circ \\ \text{Sr(OH)}_2 \\ \text{bouillante} \end{array} \right\}$	130°, 6, d'où stachyose cristallisé eaux mères : α_D 100°
II)	103°, 6		107°		
			eaux mères : α_D 58°		
			103°, 7	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Ba(OH)}_2 \\ \text{et alcool} \end{array} \right\}$	
			102°, 4		
III)	95°, 8	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Ba(OH)}_2 \\ \text{et alcool} \end{array} \right\}$	92°	99°	
			eaux mères	eaux mères	
			102°		
IV)	71°, 4	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Ba(OH)}_2 \\ \text{et alcool} \end{array} \right\}$	96°		
			75°		
			eaux mères		
			75°, 5	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Ba(OH)}_2 \\ \text{saccharosate de baryte, d'où saccharose cristallisé} \end{array} \right\}$	
Eaux mères :	α_D 54°	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Ba(OH)}_2 \\ \text{et alcool} \end{array} \right\}$	61°, 1		
			eaux mères		

fond par l'alcool fort. En négligeant la petite quantité de réducteurs qui ne dépasse guère 2%, il est facile de calculer les proportions relatives de stachyose et de saccharose. On a ainsi trouvé que 1 kg de graines contient 40 gr de sucre à $\alpha_D 79^{\circ},2$, ce qui correspond à environ 7^{gr},4 de stachyose et 32^{gr},6 de saccharose.

Voici les chiffres relatifs au dosage précédent :

5 kg graines de Galéga ont donné primitivement 566 gr extrait sec, et après défécation plombique 385 gr d'extrait. $V = 1320 \text{ cm}^3$. 70 cm^3 de cette solution, représentant 20^{gr},4 de matière sèche et correspondant à 265 gr de graines, ont été saturés de baryte et précipités par 350 cm^3 d'alcool à 95°. Le précipité essoré a été dissous dans l'eau et décomposé par CO_2 . La liqueur ($V = 210 \text{ cm}^3$) marquait $\alpha + 7^{\circ},40$ ($l = 2$). 5 cm^3 de cette liqueur contenaient 0^{gr},242 matière sèche, d'où $\alpha_D + 79^{\circ},2$, et pour le tout 10^{gr},4. Le dosage des sucres réducteurs a montré que leur proportion dans le mélange était de 2,4%.

Racines et feuilles. — Je n'ai pu retirer de stachyose de la racine et des feuilles de Galéga : l'examen du pouvoir rotatoire et du pouvoir réducteur des sucres, avant et après inversion, semble montrer qu'on ne se trouve qu'en présence de sucre inverti et de saccharose. En particulier la racine contiendrait un mélange de sucres composé de 90% de saccharose et de 10% d'inverti.

CHAPITRE II

LE STACHYOSE DANS LES GRAINES DES LÉGUMINEUSES

La question qui se posait, après avoir isolé le stachyose dans les graines de Galéga, était de savoir si l'on rencontrerait encore ce sucre dans d'autres graines de Légumineuses ou si l'on se trouvait simplement en face d'un fait isolé et sans généralisation. Pour la résoudre, je me suis adressé à des graines les unes riches en amidon comme le Haricot, la Lentille et le Pois, les autres pauvres en amidon (comme c'était le cas du Galéga), le Trèfle par exemple, et enfin à des graines n'en contenant que des traces, le Soja et le Lupin. La méthode employée a été, sauf quelques variantes, celle suivie pour le Galéga : préparation de l'extrait par l'alcool à 60% et défécation plombique, précipitations fractionnées des sucres par la baryte et l'alcool, passage à la strontiane bouillante des sucres amenés à α_D 115°-120°. Dans tous les cas, sauf pour le Pois, on a réussi à isoler le stachyose et à le faire cristalliser : toujours on l'a trouvé accompagné de saccharose qu'on a, lui aussi, isolé à l'état cristallisé. Opérations rendues souvent lentes et fastidieuses par la multiplicité des fractionnements : mais dans les recherches de chimie végétale on ne saurait trop s'attacher à isoler les sucres en nature et à ne pas se contenter seulement de probabilités d'après des calculs de pouvoirs réducteurs et de pouvoirs

rotatoires, avant et après inversions : la certitude ne s'obtient que par l'obtention et l'identification des corps cristallisés.

Au cours de ces fractionnements, il nous est arrivé dans un certain nombre de cas de laisser de côté la méthode à la baryte et à l'alcool et de recourir aux précipitations fractionnées par l'alcool seul. Une solution sucrée ayant un pouvoir rotatoire de $\alpha_D + 109^\circ$, par exemple, a été concentrée à 1/3 de son poids de matière sèche, additionnée d'alcool à 95° , puis d'alcool absolu : le précipité formé, essoré, avait $\alpha_D + 126^\circ,5$ alors que le sucre resté en solution dans l'alcool avait $\alpha_D + 83^\circ,7$. Il y a parfois ainsi économie de temps et moins de perte de matière au cours des opérations. Toujours les derniers sucres obtenus ont été passés à la strontiane bouillante.

1. HARICOT (*Phaseolus vulgaris*). — Recherches portant sur des haricots de Soissons secs et décortiqués. Dans ce cas particulier, la défécation par le sous-acétate de plomb et la filtration consécutive se font très mal dans l'extrait qui a été privé d'alcool par distillation, la filtration étant entravée par la présence d'une substance mucilagineuse spéciale : il vaut mieux opérer la défécation dans le liquide alcoolique lui-même ; après séparation du précipité plombique, on neutralise à la baryte, distille l'alcool, concentre et continue l'opération comme dans le cas précédent. Après la série des précipitations fractionnées par la baryte et l'alcool et passage à la strontiane d'un mélange de sucres à pouvoir rotatoire voisin de $\alpha_D + 120^\circ$, on a obtenu facilement des cristallisations en masse de stachyose ayant $\alpha_D + 131^\circ,5$ à $132^\circ,6$, fondant à 170° (déshydraté) et qui a été identifié comme précédemment.

Quant aux derniers fractionnements, dont le pouvoir rotatoire variait de $\alpha_D + 60^\circ$ à $+ 80^\circ$, on en a retiré, en le faisant passer à l'état de saccharosate de baryte, du saccharose qu'on a fait cristalliser dans l'alcool à 85° avec son

pouvoir rotatoire de $\alpha_D + 66^\circ,6$. La présence du saccharose dans le Haricot avait déjà été signalée en 1894 par SCHULZE et FRANKFURT (1), qui l'avaient obtenu cristallisé.

Le dosage total des sucres s'est fait comme pour le Galéga. On a ainsi trouvé, dans un dosage portant sur 200 gr de haricots, que les graines traitées (perdant 6,3 % à 100°) renfermaient par kg 59^{gr},5 sucres solubles à $\alpha_D + 89^\circ,8$, sans trace de réducteurs, ce qui correspond à 35 parties de stachyose et 65 de saccharose. On voit donc que 1 kg de haricots contient 20^{gr},8 de stachyose et 38^{gr},7 de saccharose.

J'ajouterai que la cosse verte du Haricot en voie de formation ne contient ni saccharose ni stachyose, mais un mélange de glucose et de lévulose (64 parties du premier et 36 parties du second). On sait depuis VOHL (1856) que les haricots verts contiennent de l'inosite inactive en très petite quantité.

2. LENTILLE (*Ervum lens*). — La recherche a porté sur des lentilles décortiquées. Le sirop obtenu après passage à la strontiane bouillante a cristallisé, mais lentement, et la cristallisation n'a pas été totale. Néanmoins l'identification a porté sur 5 gr de sucre cristallisé, et on a reconnu qu'on avait bien affaire à du stachyose.

Le saccharose a été recherché comme précédemment : on l'a isolé à l'état cristallisé.

L'analyse montre que 1 kg de lentilles décortiquées contient 52 gr de sucres, dont le mélange a $\alpha_D + 98^\circ,4$: ceux-ci renferment 4,2 % de réducteurs. En évaluant ces derniers en sucre inverti on voit que ces 52 gr sont composés de 2^{gr},28 inverti, 21^{gr},72 saccharose et 28 gr stachyose.

3. Pois (*Pisum sativum*). — Les pois secs, décortiqués, qui ont servi à nos recherches ne nous ont pas permis

(1) SCHULZE et FRANKFURT, *D. ch. G.*, T. 27, p. 62.

d'obtenir de stachyose cristallisé. Même au bout de plusieurs années, soit dans l'eau, soit dans l'alcool, le sucre à $\alpha_D + 142^\circ$ (à 100°) qu'on avait retiré des graines sèches, et ayant un pouvoir réducteur de 2 à 3 millièmes, n'a pas présenté la moindre trace de cristallisation. La présence du stachyose dans le pois, pour probable qu'elle soit, reste donc encore à démontrer.

Les pois examinés contenaient par kilo $66^{\text{gr}},4$ d'un mélange sucré, marquant $\alpha_D + 89^\circ,6$, avec un pouvoir réducteur de 16 %.

Le saccharose des pois a été précédemment isolé par SCHULZE et FRANKFURT (1894, *loc. cit.*).

4. TRÈFLE ROUGE (*Trifolium incarnatum*). — Comme pour le Galéga, on a obtenu facilement une rapide et abondante cristallisation de stachyose.

Le saccharose a été isolé, cristallisé, après passage à l'état de saccharosate de baryte.

1 kg de graines cède à l'alcool à 60° chaud environ 42 gr sucres ayant comme pouvoir rotatoire $\alpha_D + 91^\circ,5$, ce qui, abstraction faite de la petite quantité de réducteur qu'ils renferment (1 %), correspondrait à $15^{\text{gr}},8$ stachyose et $26^{\text{gr}},2$ saccharose.

5. SOJA HISPIDA. — Cette graine, qui sert de base à l'alimentation des peuples d'Extrême-Orient, est presque entièrement dépourvue d'amidon, et, si l'on regarde au microscope des coupes colorées à l'iode, on ne voit pas de grains bleus. Pour déceler l'amidon, il faut faire bouillir un peu de poudre avec de l'eau acidulée par l'acide acétique : on filtre et la liqueur filtrée se colore alors faiblement en bleu par l'iode. C'est cette absence presque complète d'amidon qui a fait introduire récemment le Soja dans la diététique des diabétiques.

C'est par contre une graine très riche en huile et en caséine végétale et d'une haute valeur nutritive.

Au point de vue des sucres, LEVALLOIS ⁽¹⁾, qui avait déjà étudié le Soja en 1881, en avait retiré une matière sucrée à $\alpha_D + 115^\circ$ qu'il n'avait pu faire cristalliser. MORAWSKI et STRINGL ⁽²⁾, en 1887, en retirèrent du saccharose qui fut plus tard retrouvé par SCHULZE et FRANKFURT.

Par traitement des graines décortiquées j'ai obtenu, après passage à la strontiane, un sucre qui, concentré en sirop, a cristallisé en masse au bout de quelques jours. Recristallisé dans l'alcool à 85° , il avait pour pouvoir rotatoire $\alpha_D + 132,5$ et présentait toutes les propriétés du stachyose. Quant aux liqueurs sucrées à faible pouvoir rotatoire, on les a fractionnées pour en retirer le saccharose; celui-ci, obtenu à l'état de saccharosate de baryte, a ensuite été isolé à l'état cristallisé.

1 kg de graines de Soja, grossièrement décortiquées, donne ainsi, par un dosage analogue à celui indiqué pour le Galéga et le Haricot, $86^{gr},8$ sucres à $\alpha_D + 92^\circ,1$: abstraction faite d'une faible quantité de réducteur (4 ‰), ceux-ci seraient composés de $38,6 \text{ ‰}$ de stachyose et $61,4 \text{ ‰}$ de saccharose; soit, pour 1 kg de graines, $33^{gr},5$ stachyose et $53^{gr},3$ saccharose.

6. LUPIN JAUNE (*Lupinus luteus*). — Graine presque dépourvue d'amidon comme celle du Soja, et où on le met en évidence de la même façon.

Je rappellerai que, outre un glucoside précipitable par le sous-acétate de plomb, la lupinine $C^{29}H^{32}O^{16}$ (SCHULZE et BARBIERI, 1878), les semences décortiquées de lupin contiennent plusieurs alcaloïdes : la *lupinine* $C^{10}H^{19}NO$ (CASSOLA 1834, BAUMERT 1881, WILLSTÖTTER et FOURNEAU 1902), la *lupanine* $C^{15}H^{24}N^2O$ (DAVIS 1897), la *lupinidine* $C^{15}H^{25}N$, identifiée à la spartéine par WILLSTÖTTER et MARX (1904).

(1) LEVALLOIS, *C. R.*, T. 93, p. 281.

(2) MORAWSKI et STRINGL, *Mon. f. Ch.*, T. 8, p. 82. — SCHULZE et FRANKFURT, 1894, *loc. cit.*

L'isolement du stachyose a été dans ce cas particulièrement délicat. En effet, les sucres obtenus après les fractionnements barytiques et ayant $\alpha_D + 115^\circ$ restaient souillés par le sel de baryte d'une matière colorante spéciale et par les alcaloïdes du Lupin. Pour les purifier, on les amena en solution aqueuse à 1/3, qu'on acidula par SO^+H^2 , et on les en précipita par l'alcool à 95° : le traitement fut répété trois fois : de la sorte, le chromogène, l'acide en excès et les bases restèrent dans l'alcool, tandis que les sucres se déposaient avec un pouvoir rotatoire de plus en plus élevé. Encore légèrement jaunes, ils furent déféqués par quelques gouttes de sous-acétate de plomb, qui fut ensuite éliminé ainsi que l'acide acétique introduit. Ils furent finalement passés à la strontiane bouillante. Les sirops amorcés se troublèrent très lentement, se remplissant de très fins cristaux : au bout de quatre à cinq mois, la masse opaque fut délayée avec de l'alcool à 60° , et la poudre cristalline qu'on recueillit sur un filtre fut successivement lavée avec de l'alcool à 60° , à 70° , à 80° et séchée rapidement sur SO^+H^2 . De 25 gr sucre brut mis en œuvre, marquant $\alpha_D + 143^\circ$ (à 100°) et ayant encore un pouvoir réducteur de 1,7 $\frac{\text{°}}{\text{°}}$, on obtint ainsi après lavages 1^{er},50 de poudre cristalline qui fut redissoute dans l'alcool à 85° : le sucre s'en déposa en beaux cristaux, avec le pouvoir rotatoire ($\alpha_D + 132^\circ,5$) et les autres propriétés du stachyose.

Quant au saccharose que SCHULZE (1) n'avait pas réussi à isoler du Lupin, il fut retiré des fractions à bas pouvoir rotatoire à l'état de combinaison barytique : on le fit ensuite cristalliser dans l'alcool à 85° .

STACHYOSE ET LUPÉOSE. — L'isolement du stachyose des graines de Lupin et de Haricot était particulièrement important. En effet, SCHULZE qui les avait déjà étudiées n'en avait retiré qu'un sirop incristallisable, à pouvoir rotatoire

(1) SCHULZE et FRANKFURT, 1894, *loc. cit.*

très voisin du stachyose ($\alpha_D + 148^\circ$ à 100°) et se dédoublant comme ce dernier sucre en un mélange de glucose, de lévulose et de galactose. SCHULZE, après avoir appelé ce sucre amorphe β galactane, l'avait ensuite nommé *lupéose* ⁽¹⁾. Il avait même cru pouvoir différencier le stachyose du lupéose en disant que le lupéose donne une combinaison strontianique, alors que le stachyose n'en donnerait pas.

On a vu plus haut que ce prétendu lupéose du Haricot est tout simplement du stachyose, qui cristallise avec la plus grande facilité. Quant au lupéose du Lupin, on vient de voir que, s'il existe, il est tout au moins accompagné de stachyose, que quelque impureté, non encore éliminée, a empêché de cristalliser : ce serait aussi le cas du Pois.

J'ajouterai que le stachyose — ou lupéose — que je n'ai pu faire cristalliser (et ayant un pouvoir rotatoire de $\alpha_D + 152,8$ à 110°) donnait, après hydrolyse par l'acide sulfurique à 3 %, un mélange de sucres ayant sensiblement le même pouvoir rotatoire global que ceux provenant du stachyose pur hydrolysé dans les mêmes conditions. J'ai en effet trouvé $\alpha_D + 41,6$ pour l'hydrolyse forte, au lieu de $\alpha_D + 39^\circ$ (page 7).

En résumé, on voit combien le stachyose est répandu dans les graines des Légumineuses : en étendant ces recherches, on le retrouverait certainement dans d'autres espèces de cette grande famille. Peut-être, vu sa teneur en galactose, sa présence a-t-elle quelque relation avec les galactanes que M. MÜNTZ a signalées dans quelques-unes, galactanes qui sont en réalité des manno-galactanes, ainsi que l'ont montré MM. BOURQUELOT et HÉRISSEY ⁽²⁾.

Le stachyose n'a donc pas seulement un intérêt théorique

(1) SCHULZE, *D. ch. G.*, 1892, T. 25, p. 2213 ; 1910, T. 43, p. 2230.

(2) MÜNTZ, 1882 ; *C. R.*, T. 94, p. 453. — BOURQUELOT et HÉRISSEY, *C. R.*, 1900 ; T. 130, p. 731.

au point de vue de la chimie des sucres : on doit aussi l'envisager comme un sucre alimentaire qui fait partie — à petites doses, il est vrai, — de notre consommation journalière, et cela sous tous les climats. Bien qu'on n'ait encore trouvé de ferment soluble le dédoublant que dans le suc digestif de l'Escargot et de l'Écrevisse ⁽¹⁾, il est néanmoins brûlé en totalité dans l'organisme, comme il est facile de s'en assurer. Dans une première expérience personnelle, j'ai ingéré, au cours d'un repas, 250 gr de crosnes avec leur eau de cuisson : l'urine recueillie dans les trois heures consécutives n'accusait aucune déviation polarimétrique. Quelques jours plus tard, j'ai fait un repas uniquement composé de pain et de 500 gr de crosnes (bulbes et eau de cuisson), absorbant ainsi au moins 25 gr de stachyose : l'urine recueillie trois et six heures après était sans action sur la lumière polarisée (à noter une légère action laxative). Le stachyose avait donc été utilisé par l'économie. A ce titre, de nouvelles recherches sur son assimilation conduiraient sans doute à d'intéressants résultats.

(1) BERRY, *Thèse de Paris*, 1911.

CHAPITRE III

SUR LA GALÉGINE — ÉTUDE CHIMIQUE

Des semences de Galéga j'ai extrait un alcaloïde nouveau auquel j'ai donné le nom de *galéguine*.

La galéguine et ses dérivés se préparant à partir de son sulfate, c'est par ce sel que je commencerai son étude.

I. SULFATE DE GALÉGINE

PRÉPARATION. — Le principe de la méthode consiste à débarrasser l'extrait de ses matières précipitables par le plomb et de ses sucres, puis à faire cristalliser dans l'eau le sulfate, assez peu soluble.

L'extrait par l'alcool à 60° des semences de Galéga est, comme dans la recherche du stachyose, déféqué par le sous-acétate de plomb. Après filtration, élimination de Pb et de l'acide acétique, on concentre la liqueur de manière qu'elle contienne 1/5 de matière sèche et on la sature complètement à froid de baryte cristallisée ; par addition d'alcool, on précipite à l'état de composés barytiques les sucres de l'extrait. Cette précipitation doit être poussée aussi à fond que possible.

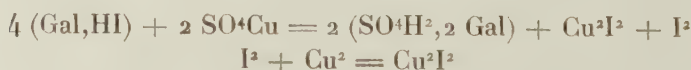
L'alcool, séparé du précipité barytique et de la plupart des sels qui se sont déposés en même temps, est neutralisé par SO^{H}_2 , puis, après filtration, concentré dans le vide à

consistance de sirop clair : on reprend celui-ci par l'alcool à 95° chaud, on sépare le reste des sels qui se précipitent, on distille l'alcool et ramène de nouveau en sirop clair. Ce dernier est alors acidulé, au violet de Paris, par SO^+H^+ , de manière qu'il renferme un léger excès d'acide minéral, et on l'abandonne à lui-même : il se prend rapidement en une masse cristalline.

Les cristaux obtenus sont passés à la trompe et débarrassés de la plus grande partie de leur eau mère. On les lave à l'alcool à 85° et à 95°, puis on les redissout dans 5 fois leur poids d'eau bouillante, d'où ils se déposent par refroidissement. Après deux cristallisations, on a le sulfate de galégine tout à fait pur.

Le rendement est d'environ 5 gr de sulfate par kilo de graines.

Des eaux mères de la préparation on peut encore retirer, par d'assez longs traitements, de petites quantités d'alcaloïde. La galégine est d'abord précipitée à l'état de periodure par l'iodure de potassium iodé : l'huile brune, préalablement lavée, est mise en suspension dans l'eau et décomposée à chaud par de la poudre de cuivre. On sépare Cu^2I^2 et la liqueur filtrée est débarrassée de ses traces de cuivre par H^2S . On a ainsi ramené le periodure à l'état d'iodure. Comme celui-ci est à peu près incristallisable, on le transforme en sulfate. Pour cela, la solution est additionnée à chaud de SO^+Cu et de poudre de cuivre jusqu'à ce qu'une goutte de la liqueur, additionnée de SO^+Cu , ne bleuisse plus le papier amidonné.



Après avoir séparé Cu^2I^2 et précipité par H^2S le léger excès de SO^+Cu , on concentre la liqueur et on fait cristalliser. Le rendement en sulfate est ainsi augmenté de quelques décigrammes par kilo.

PROPRIÉTÉS. — Le sulfate ainsi obtenu est un corps blanc, cristallisé en aiguilles pouvant atteindre 1 cm de longueur. Sa saveur est amère.

Il est assez peu soluble dans l'eau froide : 1 partie pour 23,3 parties d'eau à 19°. Très peu soluble dans l'alcool fort, il est plus soluble dans l'alcool faible : 1 partie de sulfate exige pour se dissoudre, à 19°, 382 parties d'alcool à 95°, 48 parties d'alcool à 80°, 23 parties d'alcool à 60°. Il est très soluble dans l'eau ou dans l'alcool bouillants.

Il fond au bloc Maquenne à 227°.

Ses solutions sont sans action sur la lumière polarisée : on verra plus loin que les autres sels et l'alcaloïde lui-même sont pareillement inactifs.

Le sulfate de galégine est neutre à la phtaléine : il est très légèrement alcalin au tournesol. On a déterminé la quantité d'acide sulfurique nécessaire pour produire, avec l'hélianthine, le virage acide : on a ainsi trouvé qu'il faut 0^{gr},01 SO⁴H² pour 1 gr de sulfate pour avoir une réaction acide. On retrouvera cette tendance à la basicité dans les autres sels et les dérivés de la galégine.

Le sulfate de galégine précipite par la plupart des réactifs des alcaloïdes : tanin, acide picrique, acide silicotungstique, iodure de mercure et de potassium (précipité blanc qui cesse de se produire pour une dilution supérieure à 1/160), iodure de bismuth et de potassium, iodure de potassium iodé (réactif de BOUCHARDAT), ce dernier précipitant déjà le sulfate à une dilution de 1/1200. Sa solution saturée ne précipite pas par le sublimé ni par le nitrate acide de mercure.

Comme réactions colorées, je signalerai la coloration verte obtenue quand à quelques gouttes de SO⁴H² pur additionnées d'un peu de bichromate de potassium on ajoute une goutte de sulfate de galégine à 1/25 : elle ne disparaît pas par addition d'eau. D'autre part, si dans quelques gouttes de SO⁴H² pur, additionné de 1/10 NO³H, on dis-

sout une trace de sulfate de galégine, l'acide se colore en jaune.

COMPOSITION. — Vu l'importance du sulfate de galégine, on a fait son analyse complète et on en a déduit la formule de la base, formule qui, comme on le verra, se trouve confirmée par l'étude de tous ses autres dérivés.

L'acide sulfurique a été dosé à l'état de sulfate de baryte. Les combustions ont été effectuées avec le mélange de CuO et de chromate de plomb pur fondu (1). Les analyses ont ainsi conduit à assigner au sulfate de galégine la formule $(C^6H^{13}N^3)^2,SO^4H^2$.

	SO ⁴ H ² TROUVÉ			SO ⁴ H ² CALCULÉ		
	27,95 ⁰ / _o			27,84 ⁰ / _o		
Matière, 1 gr. — SO ⁴ Ba, 0 ^{gr} ,6645.						
	I	II	III	IV	V	CALCULÉ
C	40,81	40,37	40,85	»	»	40,91
H	8,03	8,11	8,04	»	»	7,95
N	»	»	»	23,51	23,95	23,86

I. Matière, 0^{gr},4640; CO², 0^{gr},6945; H²O, 0^{gr},3355.

II. Matière, 0 ,4340; CO², 0 ,6425; H²O, 0 ,3170.

III. Matière, 0 ,4560; CO², 0 ,6835; H²O, 0 ,3300.

IV. Matière, 0 ,3530; Azote sur eau, 71^{cm3},8 (H = 760; T = 18°).

V. Matière, 0^{gr},1244; Azote sur eau, 25^{cm3},8 (H = 760; T = 16°).

Le sulfate de galégine ne perd pas de poids sur l'acide sulfurique ou à 100° : il cristallise donc anhydre, comme le montre l'analyse.

(1) De même que dans les dosages d'azote il est bon, en analyse organique, de vérifier la pureté du bicarbonate de soude employé, de même aussi il est prudent de vérifier celle du chromate de plomb. Ainsi, en opérant avec un chromate fondu étiqueté pur, j'avais tout d'abord trouvé un excès de carbone 42,44 et 42,45.

Une combustion faite à blanc avec ce chromate me montrait un dégagement de CO². Le chromate que j'ai employé ultérieurement a été préparé par double décomposition entre le nitrate de plomb et CrO⁴K².

II. GALÉGINE

La base se prépare facilement à partir de son sulfate. Dans un flacon à l'émeri on verse 15 cm³ de soude à 1/3, on ajoute 5 gr de sulfate cristallisé et on agite quelques instants. Une huile légèrement ambrée ne tarde pas à surnager. Au bout de vingt-quatre heures on décante l'alcaloïde : rendement 4 gr environ. La galé-gine brute est desséchée sur de la potasse fondue et ainsi privée de la plus grande partie de son eau. Elle se présente alors sous forme d'une huile épaisse, à odeur vireuse, tachant le papier, prenant lentement à froid la consistance d'une demi-gelée pour redevenir fluide à chaud : elle peut ainsi rester plusieurs mois avant de cristalliser. Mais, amorcée, elle se prend rapidement en une masse cristalline. Les cristaux sont d'autant plus nets qu'ils ont été obtenus à partir d'une base qui a été déshydratée moins à fond. On les débarrasse de leur eau mère en les exprimant rapidement entre des doubles de papier à filtrer et on achève la dessiccation sur l'acide sulfurique.

Ces cristaux sont très hygrométriques et se carbonatent à l'air avec rapidité. Ils sont extrêmement solubles dans l'eau, dans l'alcool absolu, insolubles dans l'éther anhydre, mais tombant en deliquium si l'éther est quelque peu hydraté. En tube effilé fermé, ils fondent à 60-65°. Leur solution n'agit pas sur la lumière polarisée.

Il ne se dissout que des traces de base dans l'éther, le chloroforme, l'éther de pétrole : c'est la raison pour laquelle on ne peut employer la méthode de STAS pour l'extraction de la galé-gine, qu'on ne peut guère isoler qu'en passant par une de ses combinaisons salines.

L'alcaloïde est partiellement entraînable par la vapeur d'eau ou d'alcool : ses vapeurs bleuissent le tournesol et rougissent la phtaléine. La base libre ne peut être distillée, même dans le vide, sans décomposition.

L'analyse élémentaire de l'alcaloïde cristallisé a confirmé la formule $C^6H^{13}N^3$, établie déjà par l'analyse du sulfate.

	TROUVÉ		CALCULÉ
	I	II	
C	56,50	»	56,69
H	10,76	»	10,23
N	»	32,70	33,08

I. Matière, 0^{gr},3000; CO², 0^{gr},6215; H²O, 0^{gr},2910.

II. Matière, 0^{gr},101; Azote sur eau, 28^{cm},6 (H = 760; T = 18°).

On a vu par son sulfate que la galégine est une base monovalente. Ce caractère est encore mis en évidence par l'analyse de ses autres sels.

III. AUTRES SELS DE GALÉGINE

Le *chlorhydrate* s'obtient en décomposant la solution de sulfate par la quantité théorique de BaCl² : on filtre, concentre et met à cristalliser sur SO⁴H². Les cristaux obtenus répondent à la formule $C^6H^{13}N^3.HCl$. Le chlore a été dosé par précipitation de la solution du chlorhydrate au moyen de NO³Ag.

HCl %.	TROUVÉ	CALCULÉ
	22,22	22,33

Matière, 0^{gr},569. — AgCl, 0^{gr},497.

Le chlorhydrate de galégine est très hygrométrique, extrêmement soluble dans l'eau et dans l'alcool absolu. Sa solution est alcaline au tournesol. Chauffé en tube fermé, il se ramollit vers 53-55° et fond vers 60°.

Le *bromhydrate* et l'*iodhydrate* sont extrêmement hygrométriques et presque incristallisables.

Le *nitrate* s'obtient en décomposant le sulfate de galégine par le nitrate de baryte : par concentration de sa solution aqueuse, il cristallise en longues aiguilles. Il est assez peu

soluble dans l'eau (1 partie pour 22,3 parties d'eau à 17°); il est très soluble dans l'alcool (1 partie pour 3,9 parties d'alcool à 95°, à 17°). En tube effilé fermé il fond à 108°.

Il cristallise anhydre et a pour formule $C^6H^{13}N^3, NO^3H$. L'azote total a été dosé par combustion.

N TROUVÉ	N CALCULÉ
29,15	29,47

Matière, 0^{gr}, 110. — Azote sur eau, 27^{cm3}, 1 (H = 768; T = 15°).

Le nitrate de galégine ne précipite pas par NO^3Ag .

Le *bicarbonate* est un sel bien cristallisé. Pour l'obtenir, on dissout dans 50 cm³ d'eau tiède 5 gr de sulfate de galégine et 5 gr $CO^3Na^2, 10 H^2O$. Si on laisse refroidir la solution, le sulfate de galégine cristallise sans avoir réagi sur le carbonate de soude; mais, si l'on fait passer un courant de CO^2 à saturation, on voit se déposer un sel qui est le bicarbonate cherché. On le passe à la trompe, lave avec un peu d'eau froide et fait sécher à l'air. On peut le faire recristalliser en le dissolvant dans l'eau tiède et faisant passer un courant continu de CO^2 pendant le refroidissement. Rendement 4^{gr}, 10. Les eaux mères, évaporées à siccité, sont reprises par l'alcool à 95° bouillant qui sépare SO^3Na^2 : en traitant par CO^2 l'alcool filtré, on retire le reste du bicarbonate.

Il cristallise en lamelles plates, peu solubles dans l'eau froide (1 partie pour 60 parties d'eau à 18°). Il est un peu plus soluble dans l'alcool: 1 partie, à 18°, exige 44 parties d'alcool à 95° et 37 parties d'alcool à 80°.

En tube fermé et au bain d'huile, il se décompose lentement dès 120° avec fusion partielle; il fond instantanément à 138° avec dégagement gazeux.

Les cristaux de bicarbonate ne perdent pas de poids sur SO^4H^2 et ne contiennent donc pas d'eau de cristallisation. Portés à l'étuve aux environs de 105°, ils diminuent lentement de poids en jaunissant et en subissant une fusion partielle: il y a à la fois départ d'acide carbonique et d'eau

de constitution — comme dans la dissociation normale de tous les bicarbonates. — On peut mettre en évidence ce double départ en chauffant au bain d'huile, à 103-108°, du bicarbonate contenu dans un tube en U, lequel est suivi d'un tube à ponce sulfurique taré. Au cours de la chauffe on fait de temps en temps, par le tube taré, aspiration dans le tube en U, celui-ci étant coupé de l'air extérieur par un tube desséchant muni d'un robinet dont le jeu est facile à imaginer. L'augmentation du tube taré donne le poids de l'eau perdue par le sel primitif; la diminution du tube en U donne le poids de CO^2 dégagé.

On trouve ainsi que le bicarbonate répond à la formule $\text{CO}^3\text{H}^2, \text{C}^6\text{H}^{13}\text{N}^3$. L'acide carbonique total a été dosé par précipitation avec BaCl^2 , en présence de NH^3 .

CO^2 TROUVÉ	CO^2 CALCULÉ
23,85	23,28

Matière, 1 gr. — CO^3Ba , 1^{gr},068.

La perte totale du sel porté à 105-108° pendant sept à onze heures a été de 12,4 et 13,4 %; le produit à demi fondu avait notablement jauni. Si le bicarbonate se transformait intégralement en carbonate neutre $\text{CO}^3\text{H}^2(\text{C}^6\text{H}^{13}\text{N}^3)^2$, la perte de poids total serait de 16,4 %. D'autre part le carbonate neutre contiendrait 13,92 % CO^2 total: or, au bout de onze heures de chauffe, la matière à demi fondue en renfermait encore 17,92 (0^{gr},500 bicarbonate ont perdu 0^{gr},062 poids total, soit 12,4 %; les 0^{gr},438 restants ont donné, par BaCl^2 et NH^3 , 0^{gr},352 CO^3Ba , soit 0^{gr},0786 CO^2). La dissociation n'a donc pas été poussée à fond dans les conditions de l'expérience.

Au reste, il semble que le départ de l'eau de constitution soit plus facile que celui de tout CO^2 . En effet, dans une expérience où au bout de sept heures la perte totale était de 10,1 %, la perte d'eau était de 7,11 %, tandis que celle de CO^2 était de 2,99 %: or, pour passer du bicarbonate au carbonate neutre, la perte d'eau devrait être de 7,04 % et

celle de CO^2 de 9,36 ($0^{\text{sr}},768$ ont perdu $0^{\text{sr}},023$ ^{CO^2} et $0^{\text{sr}},055$ H^2O). Le produit ainsi chauffé, repris par quelques centimètres cubes d'eau, a laissé cristalliser $1/3$ du sel primitif (les $0^{\text{sr}},768$ précédents, après chauffe de sept heures, ont laissé cristalliser $0^{\text{sr}},25$ bicarbonate inaltéré).

Cette dissociation du bicarbonate en CO^2 , H^2O et carbonate neutre est visible à l'œil nu quand on chauffe progressivement une solution aqueuse de bicarbonate : on voit se dégager les bulles de CO^2 de plus en plus nombreuses, et, alors que le carbonate très soluble ne cristallise pas, on régénère le bicarbonate peu soluble en saturant par CO^2 la solution précédente refroidie. D'autre part, il suffit de chauffer, au bain d'huile à 105° , du bicarbonate contenu dans un tube à essai pour voir la vapeur d'eau se condenser sur les parties les plus froides du tube (1).

L'oxalate neutre a été obtenu en neutralisant par une solution d'acide oxalique dans l'alcool la galégine dissoute elle-même dans l'alcool absolu. Le sel se précipite en fins cristaux; on les fait recristalliser dans l'alcool à 95° bouillant. Ils sont très solubles dans l'eau et fondent au bloc Maquenne à $192-195^\circ$. L'analyse leur assigne la formule $(\text{C}^6\text{H}^{13}\text{N}^3)^2\text{C}^2\text{O}^4\text{H}^2$.

	TRUVÉ	CALCULÉ
C	48,24	48,83
H	8,12	8,14

Matière, $0^{\text{sr}},3115$. — CO^2 , $0^{\text{sr}},0551$. — H^2O , $0^{\text{sr}},2275$.

Le *picrate* se prépare en précipitant une solution de sulfate de galégine par une solution aqueuse saturée d'acide picrique : on le fait recristalliser dans l'eau chaude.

(1) La formule que j'avais primitivement attribuée au bicarbonate : $(\text{CO}^2,2\text{C}^6\text{H}^{13}\text{N}^3)\text{CO}^2$, doit être rejetée. Ce serait celle d'un carbamate qui, outre une teneur supérieure en CO^2 de 25,73, ne devrait pas donner d'eau au cours de sa dissociation, ce qui n'est pas le cas. Du reste, la base sirupeuse mise en contact avec CO^2 gazeux s'épaissit sans cristalliser : la cristallisation de bicarbonate ne se produit que si la masse est humectée d'une petite quantité d'eau.

Belles aiguilles jaunes, à peine solubles dans l'eau froide, fondant au bloc Maquenne à 180°.

Le picrate a pour formule $C^6H^{13}N^3, C^6H^3N^3O^7$.

N TROUVÉ	N CALCULÉ
23,56	23,59

Matière, 0^{gr},143. — Azote sur eau, 29^{cm}³,2 (H = 760; T = 18°).

Le *silicotungstate* peut être précieux, ainsi que l'a montré M. G. BERTRAND ⁽¹⁾, pour la détermination du poids moléculaire. Il s'obtient en précipitant par une solution d'acide silicotungstique à 1/10, soit à chaud, soit à froid, une solution de sulfate de galéguine à 1/100 : le précipité jaune verdâtre, d'abord pâteux, durcit et se prend lentement en une masse de petits cristaux. Il peut arriver néanmoins que la masse reste indéfiniment amorphe. Le silicotungstate a été porté à l'étuve à 120° sans perte appréciable de poids, puis calciné : il a pour formule $12 TuO^3, SiO^2, 2 H^2O, 4 C^6H^{13}N^3$.

	TROUVÉ	CALCULÉ
TuO^3, SiO^2	84	84,26

Matière, 0^{gr},200. — Cendres, 0^{gr},168.

On n'a pas trouvé de différence de composition entre le sel préparé à chaud et celui obtenu par précipitation à froid.

Le *chloroplatinate* se précipite en fins cristaux jaunes quand à une solution assez concentrée de chlorhydrate de galéguine on ajoute une solution de $PtCl^4$. Par évaporation lente de la liqueur il se dépose ultérieurement de gros cristaux rouges. Ceux-ci, pulvérisés, donnent une poudre jaune. Jaune ou rouge, il s'agit d'un même chloroplatinate, fondant en tube effilé fermé à 123°. La teneur en platine est la même pour les deux échantillons, qui répondent à la formule $(C^6H^{13}N^3, HCl)^3PtCl^4$.

(1) G. BERTRAND, *Bull. Soc. chim.*, 1899 (3), T. 21, p. 434.

	Pt TROUVÉ	Pt CALCULÉ
I	29,50	29,26
II	29,35	»
I. Matière, 0 ^{gr} ,3000. — Pt, 0 ^{gr} ,0885.		
II. Matière, 0 ^{gr} ,3100. — Pt, 0 ^{gr} ,0910.		

Ce chloroplatinate, assez soluble dans l'eau, l'est aussi dans l'alcool.

En résumé, les différents sels analysés confirment la formule $C^6H^{13}N^3$ assignée à la galégine et établissent bien son caractère de base monovalente.

Localisation. — J'ajouterai que je n'ai pu déceler la nouvelle base ni dans la racine ni dans les feuilles de Galéga. Les fleurs donnent, comme les graines, les réactions des alcaloïdes, et il a été possible d'en retirer du sulfate de galégine cristallisé. A cet effet, l'extrait alcoolique des fleurs, préalablement distillé et déféqué au plomb, a été précipité par le tanin. Le tannate a ensuite été décomposé par la chaux en présence d'alcool à 60° : la solution alcoolique, neutralisée par SO^4H^2 , a, après séparation de SO^4Ca , donné par évaporation du sulfate de la base pur et cristallisé.

CONSTITUTION DE LA GALÉGINE

Les faits suivants vont permettre de préciser la nature de la galégine et d'établir, au moins comme très probable, sa constitution.

1. La galégine et ses sels sont dépourvus de pouvoir rotatoire. S'agit-il là d'un corps réellement inactif ou est-ce un racémique qui, comme l'atropine et la lupanine, par exemple, peut être dédoublé en ses composants actifs? Un essai de dédoublement à partir du tartrate acide est resté sans résultat, aucune cristallisation ne s'étant produite par évaporation lente de la solution de ce sel. On admettra donc, au moins actuellement, que la galégine est inactive par nature.

Peut-être pourrait-on reprendre cette question de l'inactivité de la base en essayant de nouveau un dédoublement par l'acide quinique (comme pour la laudanosine), par l'acide dextro α bromo-camphosulfonique (papavérine), par les moisissures au besoin... Il y a là matière à de nouvelles recherches.

2. La galéguine et ses sels décolorent à froid la solution étendue de permanganate de potassium acidulée par SO^+H^- . L'alcaloïde se comporte donc comme un corps non saturé, possédant au moins une double liaison. Il est, du reste, capable de fixer du brome dans sa molécule. Si, en effet, dans une solution de sulfate de galéguine on verse du brome goutte à goutte, on voit celui-ci se dissoudre rapidement et la liqueur rester incolore : elle ne commence à se teinter en jaune que quand on a ajouté environ une molécule de brome pour une molécule de sulfate de galéguine. Néanmoins on n'a pu, de cette liqueur, isoler de dérivé bromé cristallisé, celui-ci se décomposant et perdant du brome pendant sa concentration.

3. Si dans un tube à essai on chauffe à feu nu quelques milligrammes de galéguine ou d'un de ses sels à commencement de distillation sèche, les vapeurs produites colorent en rouge vif un copeau de sapin imbibé d'acide chlorhydrique. Cette réaction décèle dans la molécule de l'alcaloïde la présence ou la formation pyrogénée d'un noyau pyrrolique.

4. La décomposition par la chaleur de la galéguine va montrer la nature de ce noyau pyrrolique.

Dans un petit ballon à distillation on chauffe, au bain de glycérine, la base hydratée telle qu'elle résulte de sa mise en liberté du sulfate par la soude et contenant 1/10 environ d'eau. Il y a d'abord départ de vapeur d'eau, puis, quand la température du bain atteint 180-190°, la galéguine entre en ébullition et se décompose. Il passe à la distillation

un liquide incolore, que l'on reçoit dans un premier petit matras, et des vapeurs ammoniacales, que l'on recueille dans un deuxième flacon, où l'on a mis au préalable un peu d'HCl dilué. Au fond du ballon reste une petite quantité d'un corps blanc, cristallin, et une masse semi-liquide, jaunâtre, amorphe.

L'acide chlorhydrique évaporé laisse un résidu de chlorhydrate d'ammoniaque, insoluble dans l'alcool absolu et facile à caractériser.

Le liquide recueilli est soigneusement desséché sur de la potasse fondue, puis redistillé. Il est alors très fluide, à forte odeur ammoniacale, très alcalin, précipitant en blanc le réactif de NESSLER, fumant à l'air et s'y carbonatant avec la plus grande rapidité. Son analyse lui assigne la formule $C^5H^{11}N$ d'une méthylpyrrolidine.

	TROUVÉ	CALCULÉ
C	70,22	70,58
H	13,11	12,94
N (par différence)	16,67	16,48

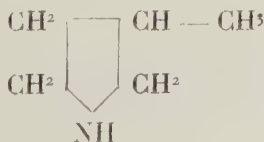
Matière, 0,87,360. — CO^2 , 0,87,927. — H^2O , 0,87,425.

Il bout à la pression ordinaire à 105-108°. Son chloroplatinate, cristallisé en fines aiguilles très peu solubles dans l'eau, fond à 194-196° et correspond, d'après sa teneur en platine, à la formule $(C^5H^{11}N, HCl)^2PtCl^4$.

Pt TROUVÉ	Pt CALCULÉ
33,49	33,50

Matière, 0,87,3105. — Pt, 0,87,1040.

Ce sont là les caractères de la méthyl-3-pyrrolidine :



Je rappelle les caractères des méthylpyrrolidines 1, 2 et 3 données par les auteurs :

	POINT D'ÉBULLITION	POINT DE FUSION DU CHLOROPLATINATE
Méthyl-1-pyrrolidine	81-83°	233°
— 2 —	96° (sous 744 ^{mm})	206-207°
— 3 —	103-105°	194-195°

Quant au corps blanc qui se produit dans la décomposition de la galégine par la chaleur, on le sépare de la masse amorphe qui l'accompagne en le reprenant par l'alcool à 95° froid où il est insoluble. On le purifie par lavages avec de l'alcool absolu bouillant qui n'en dissout que des traces. Il est formé de fines aiguilles microscopiques, insolubles dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme. Chauffé, il commence à se sublimer sans décomposition vers 260°. Il est insoluble dans les alcalis, soluble dans HCl; l'ammoniaque le précipite de cette solution. Son analyse élémentaire m'a donné les résultats suivants :

	I	II
C	34,54	»
H	5,95	»
N	»	59,22

I. Matière, 0,87, 230. — CO₂, 0,87, 291. — H₂O, 0,87, 194.

II. Matière, 0,87, 062. — Azote sur eau, 31^{cm}, 4 (H = 766; T = 17°).

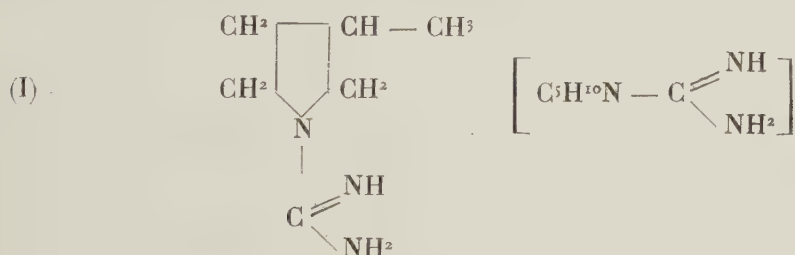
ce qui correspondrait, sous toutes réserves, à la formule C⁶H¹¹N⁹ (C, 34,40; H, 5,26; N, 60,19). Vu la faible quantité que j'ai eue de ce corps, je n'ai pas poursuivi plus loin son étude.

Ainsi donc le noyau pyrrolidique de la galégine apparaît comme constitué par la méthyl-3-pyrrolidine⁽¹⁾. Mais, au

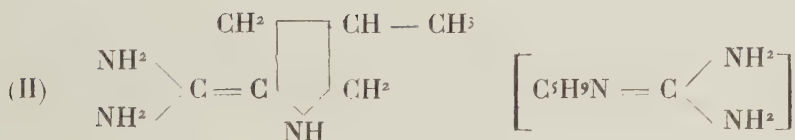
(1) La méthyl-3-pyrrolidine, bien que ne comportant pas de double liaison dans sa molécule, décolore — comme la galégine — une solution étendue et acide de permanganate de potassium. La guanidine au contraire ne le réduit pas.

cours de la décomposition de l'alcaloïde, n'y a-t-il pas eu de transposition moléculaire et a-t-on le droit d'avancer que le groupe méthyl soit bien fixé en position 3? Il semble que oui : en effet, si l'on chauffe du sulfate de galéguine avec de l'acide iodhydrique fumant, à ébullition tranquille, on n'obtient pas de production d'iodure de méthyle, ce qui prouve tout au moins que la base n'est pas méthylée à l'azote.

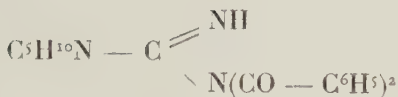
5. Dès lors on peut concevoir la galéguine comme répondant à l'une des formules suivantes :



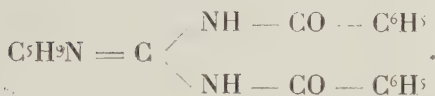
ou



La première rattacherait la galéguine à la plupart des alcaloïdes du groupe de la pyrrolidine (nicotine, cocaïne, hygrine, atropine, etc.) qui, comme l'a fait remarquer PICTET, ont une chaîne latérale à l'azote. La deuxième rapproche la galéguine de la proline (acide pyrrolidine-2-carbonique), que l'on trouve dans les produits de décomposition de nombreux albuminoïdes et qui a été rencontrée par SCHULZE et WINTERSTEIN dans les graines de fève et de lupin, et où le groupement NH est libre. La première fait de la galéguine une amidine, la deuxième en fait une sorte



ou



	TROUVÉ	CALCULÉ POUR C ₂₁ H ₂₁ N ₃ O ₂
C	71,38	71,64
H	6,47	6,27

Matière, 0^{gr},317. — CO₂, 0^{gr},380. — H₂O, 0^{gr},185.

Galégine et acétylacétone. — On a chauffé quelques instants à ébullition tranquille, et en présence d'un peu de ZnCl₂, la galégine avec 1,5 fois son poids d'acétylacétone; le produit liquide provenant de la réaction a été dissous dans l'alcool à 80° et, par addition d'eau, on a précipité une poudre blanche, cristalline. Celle-ci, lavée à l'eau, a été redissoute dans de l'alcool à 60° chaud: par évaporation lente on a recueilli de belles tables micacées, très solubles dans l'éther, l'alcool, l'éther acétique, à peine solubles dans l'eau, fondant en tube fermé à 74°. Il y a eu condensation d'une molécule de galégine et d'une molécule d'acétylacétone avec élimination de deux molécules d'eau pour donner naissance au dérivé C₁₁H₁₇N₃.

	TROUVÉ	CALCULÉ POUR C ₁₁ H ₁₇ N ₃
C	69,20	69,11
H	9,23	8,90

Matière, 0^{gr},314. — CO₂, 0^{gr},797. — H₂O, 0^{gr},261.

Ce corps, à réaction très alcaline, peut être envisagé comme répondant à la formule

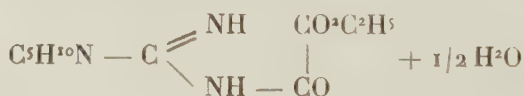


ou mieux à celle d'une diméthylpyrimidine dérivée de la galégine :

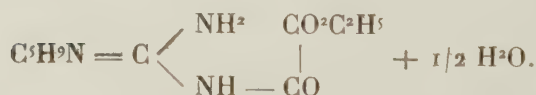


Galégine et oxalate d'éthyle. — Si l'on met en présence la galégine hydratée, telle qu'on l'obtient par décomposition du sulfate, et de l'éther oxalique, il y a saponification immédiate de celui-ci et formation d'oxalate de galégine. On arrive à un autre résultat en faisant réagir l'oxalate d'éthyle sur le bicarbonate de galégine. On chauffe doucement, à départ total de CO_2 , du bicarbonate avec 2 fois son poids d'éther oxalique : par agitation à l'éther, on enlève l'oxalate d'éthyle qui n'a pas réagi, et le produit de la réaction, repris par un peu d'eau froide, est mis à cristalliser. Il se dépose rapidement une poudre blanche, peu soluble, et, par une série de cristallisations et de purifications, on obtient d'abord de petits cristaux, très peu solubles dans l'eau froide, puis de grands prismes limpides, solubles. On sépare ainsi 1/6 d'insoluble et 5/6 de soluble.

Les cristaux, solubles dans l'eau, très solubles aussi dans l'alcool, alcalins au tournesol, fondent en tube fermé à 88° . Ils sont constitués par l'éther oxamique



ou



	TROUVÉ			CALCULÉ POUR $\text{C}^{10}\text{H}^{17}\text{N}^8\text{O}^8, 1/2 \text{H}_2\text{O}$
	I	II	III	
C	50,13	»	»	50,84
H	8,25	»	»	7,62
N	»	17,71	17,82	17,79

- I. Matière, 0^{gr},3040. — CO², 0^{gr},559. — H²O, 0^{gr},226.
 II. Matière, 0^{gr},1005. — Azote sur eau, 15^{cm}³,7 (H = 747;
 T = 18°).
 III. Matière, 0^{gr},1700. — Azote sur eau, 26^{cm}³,1 (H = 762;
 T = 17°).

Ce corps ne perd pas sa demi-molécule d'eau sur l'acide sulfurique.

Quant au corps très peu soluble dans l'eau froide, on le dissout dans l'eau bouillante d'où, par refroidissement, il se dépose en amas de fines lamelles. Celles-ci fondent au bloc Maquenne à 203-206°; elles sont insolubles dans l'éther, dans l'alcool absolu.

C'est l'oxalylgaléine



qui cristallise avec 2 molécules d'eau.

N TROUVÉ	N CALCULÉ POUR C ⁵ H ¹¹ N ³ O ² ,2H ² O
19,49	19,35

Matière, 0^{gr},1405. — Azote sur eau, 24^{cm}³ (H = 749; T = 17°).

Ce corps ne perd son eau de cristallisation que très difficilement : placé sur l'acide sulfurique pendant plusieurs jours ou porté à 105° pendant une demi-heure, il n'a pas diminué de poids; à 125°, il a perdu sa première molécule d'eau en une demi-heure, un séjour plus prolongé à cette température ne faisant pas varier le poids de l'échantillon mis en œuvre; le reste de l'eau n'a été perdu que par un séjour d'une demi-heure à 150-155°, les cristaux jaunissant légèrement.

Perte à 125° : 8,6 % (Théorie pour 1 molécule d'eau, 8,3).

Perte totale : 16,1 % (Théorie pour 2 molécules d'eau, 16,6).

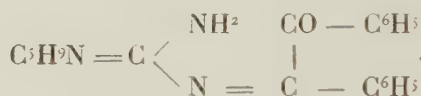
Cette oxamide est comparable à celle de la guanidine, — corps dont la galéine se rapproche du reste par tant de

points — qui ne perd sa molécule d'eau de cristallisation qu'à 160° (1).

Galégine et benzile. — On chauffe ensemble en fusion tranquille la galégine hydratée avec deux fois son poids de benzile cristallisé. La masse rougeâtre est reprise par l'éther, qui laisse insoluble une poudre jaune clair. Par des lavages répétés à l'éther, celle-ci est débarrassée du benzile qui la souille : elle se présente alors sous l'aspect d'aiguilles microscopiques, blanches, insolubles dans l'eau. L'alcool, le chloroforme, l'éther, n'en dissolvent que des traces. Ces cristaux fondent au bloc Maquenne à 228-230°. C'est le dérivé monobenzilé



ou



	TROUVÉ	CALCULÉ POUR C ₂₀ H ₂₁ N ₃ O
C	74,98	75,23
H	7,13	6,58

Matière, 0^{gr},311. — CO₂, 0^{gr},855. — H₂O, 0^{gr},200.

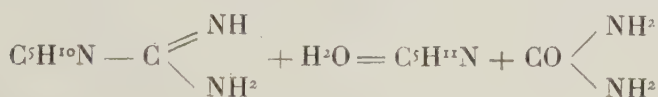
On n'a pas isolé d'autre dérivé benzilé.

Il est à noter que la formule qu'on adopte montre qu'il ne peut y avoir qu'un dérivé monobenzilé, avec élimination d'une molécule d'eau. Si l'on adopte la seconde formule, on comprend également qu'on n'ait pas isolé le dérivé dibenzilé, qu'on était en droit d'attendre, en remarquant que, dès que le benzile entre en fusion, à 95°, c'est le composé monobenzilé qui se précipite le premier; or, celui-ci fond à

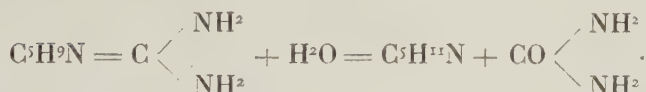
(1) D'autres corps de constitution voisine se comportent de même : ainsi l'oxalyturée, ou acide parabamique, ne perd sa molécule d'eau de cristallisation que vers 160°; la mesoxalyturée ou alloxane ne perd aussi sa quatrième molécule d'eau qu'à cette température.

230° et ne peut réagir ultérieurement, la température de la réaction n'ayant pas été élevée au delà de 120°.

6. Une des réactions les plus importantes de la galéguine est son dédoublement par hydratation, au moyen de l'eau de baryte chaude, en méthyl-3-pyrrolidine et urée :



ou



On a chauffé pendant une heure à 100°, en matras scellé, 1 gr de sulfate de galéguine avec 40 cm³ d'eau de baryte à laquelle on avait ajouté le poids de baryte calculé pour précipiter SO⁴H² du sulfate; après filtration, la liqueur a été agitée à l'éther. Celui-ci a été neutralisé par HCl dilué et la solution chlorhydrique a été additionnée de PtCl⁴ à 1/10 : on a ainsi obtenu un chloroplatinate qui a été identifié avec le chloroplatinate de méthyl-3-pyrrolidine. La liqueur traitée à l'éther a ensuite été passée à CO², concentrée doucement et mise à évaporer sur SO⁴H²; elle s'est prise en une masse cristalline qu'on a fait recristalliser dans quelques centimètres cubes d'alcool absolu. Les cristaux blancs, à saveur fraîche, très solubles dans l'eau, fondaient à 132° : ils étaient décomposés par l'hypobromite de sodium et, en solution acétique, donnaient naissance par addition de xanthidrol au précipité si caractéristique de dixanthylurée (FOSSE). C'était donc bien de l'urée. On en a obtenu 0^{gr},30 (théorie 0^{gr},34). Grâce à l'insolubilité du chloroplatinate de méthyl-pyrrolidine et à l'exquise sensibilité du réactif de FOSSE, le dédoublement de la galéguine peut être mis en évidence avec quelques décigrammes seulement d'alcaloïde.

A noter que la galéguine, en solution acétique, ne précipite pas par le xanthidrol. La guanidine et les corps de

constitution voisine : créatine, créatinine, arginine..., ne précipitent pas non plus par ce réactif (FOSSE).

Le dédoublement barytique de la galégine constitue ainsi un moyen pratique de préparation de la méthyl-3-pyrrolidine. Après agitation du liquide d'hydrolyse avec de l'éther et neutralisation de celui-ci par HCl à 1/3, la solution chlorhydrique — de laquelle il est du reste facile de faire cristalliser le chlorhydrate de méthylpyrrolidine — est concentrée et additionnée de soude en fragments : la base vient surnager et il ne reste qu'à la dessécher sur de la potasse fondue et à la rectifier par distillation ⁽¹⁾.

Dosage de la galégine. — Comme conséquence de la réaction précédente, le radical urée contenu dans la molécule de la galégine se décompose en azote, CO² et eau quand on traite une solution de la base par l'hypobromite de sodium. On recueille l'azote sur le mercure comme dans un dosage d'urée. Théoriquement les 2/3 de l'azote de la galégine devraient ainsi passer à l'état gazeux et on devrait pouvoir faire volumétriquement un dosage rigoureux de l'alcaloïde : en fait, on ne trouve au bout de vingt-quatre heures que 82 % de l'azote calculé (moyenne de plusieurs expériences faites avec le sulfate), soit qu'il y ait eu une réaction secondaire d'oxydation (il se forme une petite quantité d'un produit jaune, insoluble), soit pour toute autre cause. L'addition de sucre de canne ne modifie pas la proportion d'azote recueilli.

Il résulte de ces faits que, dans un extrait ou une solution ne contenant pas d'autre corps décomposable par l'hypobromite, on pourra faire un dosage assez précis de la galégine en traitant un poids ou un volume connus de ceux-ci par ce réactif. On sait que 10 cm³ d'azote, à 15°, représentent

(1) Le caractère de base secondaire de la méthyl-3-pyrrolidine ainsi obtenue par dédoublement de la galégine a été récemment vérifié par MM. MOUREU et MIGNONAC (*C. R.*, 1914, T. 158, p. 1626), au moyen de leur nouvelle méthode de diagnose des amines par le bromure d'éthylmagnésium,

0^{gr},02562 urée, ce qui correspond à 0^{gr},0739 sulfate de galégine : comme on n'a que 82 % de l'azote théorique, on voit que 10 cm³ d'azote recueillis représentent sensiblement 0^{gr},0901 galégine (exprimée en sulfate). Voici quelques exemples de dosages faits par cette méthode :

SULFATE DOSÉ	AZOTE RECUEILLI A 15°	CALCULÉ D'APRÈS L'AZOTE
0 ^{gr} ,050	5 ^{cm} 3,5	0 ^{gr} ,0495
0 ,100	11 ,1	0 ,0999
0 ,150	16 ,8	0 ,1512

Ainsi donc, la galégine apparaît comme constituée par l'union d'une molécule de méthyl-3-pyrrolidine et d'une molécule d'urée, avec élimination d'une molécule d'eau — ou, ce qui revient au même, par la condensation de la méthylpyrrolidine et de la guanidine, avec départ d'une molécule d'ammoniaque.

Certains points de sa constitution peuvent peut-être encore prêter à des recherches secondaires, dans le but d'établir définitivement s'il faut la regarder comme une amidine (I) ou comme une sorte d'urée de la pyrrolidine où la fonction — NH — de cette dernière est libre (II). L'application de la méthode d'HOFFMANN, l'oxydation à fond de la molécule pour fixer la place rigoureuse de la chaîne ramifiée, conduiraient à cet égard à de nouvelles précisions.

Comme la guanidine que l'on a trouvée dans les plantules étiolées de la Vesce (1) et dont elle se rapproche par tant de ses propriétés chimiques, comme l'arginine et la lysine, bases hexoniques (la galégine est aussi en C⁶), qui ont été rencontrées à l'état libre dans les plantules de diverses Légumineuses (2), c'est en chimie végétale un des rares corps cristallisés qui donnent de l'urée par dédoublement.

(1) SCHULZF, *D. ch. G.*, T. 25, p. 653; 1892.

(2) *Vicia sativa*, *Pisum sativum*, *Lupinus albus*, *Lupinus luteus*. SCHULZF, *Zeitsch. f. phys. Ch.*, T. 30, p. 241; 1900.

CHAPITRE IV

SUR QUELQUES PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES DU SULFATE DE GALÉGINE

La médecine vétérinaire a signalé, à plusieurs reprises, des cas d'intoxication du bétail après ingestion de Galéga.

BLANCHARD ⁽¹⁾ relate l'histoire d'un troupeau de 60 moutons auxquels, en août 1887, on donna du Galéga « qui venait d'être fauché et dont les tiges étaient en fleurs et en gousses, à peu près par moitié. Aucun n'y toucha de la journée : la nuit ou le matin du lendemain, les plus gloutons en mangèrent, mais le plus grand nombre en prit peu. 10 moutons moururent, soit dans la journée même, soit dans la nuit suivante. Parmi les 50 restants, les uns manifestèrent des symptômes d'indigestion et restèrent 3 jours sans ruminer et sans vouloir manger, puis se rétablirent; les autres, qui n'en avaient probablement pas mangé, ne furent pas malades ».

BIELER ⁽²⁾, en 1889, rapporte que, sur 20 moutons à qui on donna du Galéga « quand la plante avait environ 40 cm de haut », 10 bêtes moururent dans les vingt-quatre heures ou parurent si malades qu'on les égorga de suite. Non moins caractéristique est l'observation de MOUSSU et DESAINT ⁽³⁾, qui, dans un troupeau de 200 moutons

(1) BLANCHARD, *J. de méd. vétérinaire et de zootechnie*, 1888, p. 535.

(2) BIELER, *J. de méd. vétérinaire*, 1889, p. 247.

(3) MOUSSU et DESAINT, *Recueil de méd. vétérinaire*, 1907, p. 562.

mérinos ayant, vers la fin de juillet, consommé du Galéga, virent 54 cas de mort et 80 bêtes paraissant encore très malades vingt-quatre heures après ingestion de la plante.

Les observations cliniques et les autopsies qui furent faites montrèrent que la mort s'était produite avec les symptômes d'asphyxie : dyspnée progressive ; poumons, bronches et trachée remplis d'une mousse blanchâtre, spumeuse, remontant jusqu'aux narines ; état congestif du poumon, violacé et oedémateux ; cavité pleurale pleine d'un épanchement riche en fibrine, sans lésions inflammatoires de la séreuse ; secondairement, piqueté hémorragique du cerveau. Les organes abdominaux (sauf quelques lésions congestives du pylore et du duodénum), le cœur et le péricarde, le système musculaire, restaient indemnes. Dans les cas qui se terminèrent par la guérison, on nota de l'essoufflement avec soubresauts du flanc, de la toux fréquente avec jetage et salivation mousseuse, la démarche titubante, de l'hébétude et de l'abattement. En résumé, symptômes et lésions d'asphyxie, par suite probable d'une action toxique sur le système nerveux.

Quelques expériences de contrôle furent faites par MOUSSU et DESAINT. Un agneau d'un an, à qui ces auteurs donnaient 3 kg de feuilles et d'inflorescences, mourait en moins de vingt-quatre heures ; une vieille brebis, qui n'en absorbait que peu, n'était que légèrement malade. Par contre, deux lapins et deux cobayes nourris exclusivement avec du Galéga pendant huit jours de suite, et consommant toutes les parties de la plante, ne paraissaient pas incommodés.

Dans tous les cas, les accidents toxiques se sont produits au moment de la floraison et de la maturité de la plante, fin juillet à mi-août : on n'en a jamais signalé avec le Galéga jeune, sans fleurs et sans gousses.

On a vu précédemment que les graines de Galéga renferment un alcaloïde, présent aussi dans les fleurs, mais absent

dans les feuilles, les tiges et la racine. J'ai ainsi été amené à entreprendre quelques recherches avec la galégine : elles ont montré l'activité physiologique de la nouvelle base.

Les expériences ont été effectuées avec le sulfate en solution aqueuse, ordinairement à 4 %.

TOXICITÉ

A dose suffisante, le sulfate de galégine est toxique, aussi bien pour les animaux à sang froid (grenouille) que pour ceux à sang chaud (cobaye, lapin, chien).

Grenouille. — $0^{\text{sr}},02$ à $0^{\text{sr}},03$ injectés à la grenouille dans le péritoine amènent au bout de 10 à 15 minutes une paralysie totale, avec abolition des réflexes, débutant par les membres postérieurs et s'étendant rapidement au reste du corps ; le réflexe palpébral disparaît le dernier, la respiration persiste encore quelque temps, diminuant de plus en plus d'amplitude, et ne cesse totalement qu'au bout d'une heure environ. Le cœur continue à battre, même après l'arrêt de la respiration, et ne s'arrête qu'au bout de plusieurs heures.

Cobaye. - En injection hypodermique ou intrapéritonéale, le sulfate de galégine tue le cobaye en un temps d'autant plus court que la dose injectée est plus élevée. C'est ainsi que la mort survient en 15 minutes pour des doses de $0^{\text{sr}},23$ à $0^{\text{sr}},26$ par kilo d'animal; en 55 minutes pour une dose de $0^{\text{sr}},10$; en un temps variant entre $1^{\text{h}}45$ et $2^{\text{h}}10$ pour des doses de $0^{\text{sr}},03$ à $0^{\text{sr}},05$. Le cobaye a résisté à la dose de $0^{\text{sr}},01$ et $0^{\text{sr}},02$.

Pendant un temps assez long, l'animal reste indifférent; puis il devient un peu hébété, et les phénomènes toxiques se déroulent rapidement, amenant, aux doses supérieures à $0^{\text{sr}},10$ par kilo, la mort en moins de 5 minutes : la rapidité avec laquelle se succèdent les phénomènes mortels contraste

avec la longue phase de santé apparente qui les a précédés. Le cobaye a d'abord la marche titubante, puis apparaît vite comme frappé de parésie et, insensible à toute piquûre,

NUMÉROS	DOSE par KILO D'ANIMAL	SURVIE
1	0 ^{gr} ,01	»
2	0 ,01	»
3	0 ,02	»
4	0 ,03	1 heure 45
5	0 ,05	2 heures 10
6	0 ,10	55 minutes
7	0 ,14	35 minutes
8	0 ,16	45 minutes
9	0 ,16	24 heures
10	0 ,176	35 minutes
11	0 ,202	19 minutes
12	0 ,235	15 minutes
13	0 ,245	15 minutes
14	0 ,266	14 minutes

s'étale, museau à terre, pattes écartées; la paralysie s'établit progressivement, débutant ordinairement par le train antérieur, parfois par le train postérieur: elle est toujours entrecoupée de quelques convulsions cloniques, violentes. La respiration devient de plus en plus haletante, et la mort survient par asphyxie.

Lapin. — Ce sont à peu près les mêmes phénomènes qui se déroulent chez le lapin. Celui-ci résiste à une injection intraveineuse (veine marginale de l'oreille) de 0^{gr},04 et 0^{gr},06 par kilo qui n'est suivie que d'un abattement passager; la dose de 0^{gr},08 a amené la mort, tantôt brusquement par syncope respiratoire, tantôt en un laps de temps compris

entre 40 minutes et 1^h 25. En injection sous-cutanée, le lapin a supporté les doses de 0^{gr},06 et 0^{gr},08 par kilo; il est mort en 1^h 5 pour une dose de 0^{gr},10. Par voie stomacale (sonde

DOSE		SURVIE
NUMÉROS	par	
KILO D'ANIMAL		
VOIE INTRAVEINEUSE		
1	0 ^{gr} ,04	»
2	0 ,06	»
3	0 ,08	Syncope mortelle
4	0 ,08	40 minutes
5	0 ,08	1 heure 25
VOIE SOUS-CUTANÉE		
6	0 ^{gr} ,06	»
7	0 ,08	»
8	0 ,10	1 heure 5
VOIE STOMACALE		
9	0 ^{gr} ,20	»
10	0 ,25	»
11	0 ,25	Très malade, mais guérit
12	0 ,30	2 heures 45
13	0 ,35	10 heures 45

œsophagienne), il a résisté plus ou moins péniblement à la dose de 0^{gr},25; il a succombé en 2^h 45 à celle de 0^{gr},30. Dans plusieurs cas, on a noté une salivation et un larmoiement assez abondants.

Chien. — Quatre chiens sont morts en un temps variant entre 40 et 55 minutes, après une injection intraveineuse (saphène) de 0^{gr},04 par kilo.

Mécanisme de la toxicité. — Dans tous les cas, on est frappé par la paralysie qui terrasse l'animal et qui, s'étend

dant aux muscles de la cage thoracique, amène finalement l'asphyxie.

Le mécanisme de cette paralysie peut être étudié d'assez près chez la grenouille.

1° Une grenouille est curarisée avec 0^{cm3},50 d'une solution de curare à 1 %, et l'on vérifie, sur le sciatique et le gastrocnémien mis à nu, l'abolition de l'excitabilité nerveuse; on fait alors une injection de 0^{cc},02 sulfate de galépine : 10 minutes après, et dans la demi-heure qui suit, en portant sur le gastrocnémien les électrodes d'un courant de pile, direct ou induit, on constate la contractibilité du muscle. La galépine n'est donc pas, comme la vératrine, un poison de la substance musculaire.

2° Chez une grenouille complètement paralysée par le sulfate de galépine, une excitation du sciatique amène une réaction musculaire identique à celle d'un animal dont on a détruit le bulbe et le cerveau; les tracés myographiques ne sont pas modifiés. D'autre part, chez un animal intoxiqué on a déterminé la chronaxie du sciatique; on l'a trouvée invariable et voisine de sa valeur normale habituelle, soit 3 dix-millièmes de seconde (0^s,00037 — 0^s,00030 — 0^s,00031 — 0^s,00026). Ces deux expériences montrent que le nerf lui-même n'a pas été tué par l'alcaloïde, son excitabilité restant conservée.

3° A une grenouille paralysée par la galépine coupons un sciatique et excitons-en le bout central. On ne constate jamais de réflexe de la patte opposée, aussi bien pour des excitations simples d'intensité croissante que pour la tétanisation du nerf. Le pouvoir réflexe de la moelle est donc complètement aboli. La perte ultérieure du réflexe palpébral et l'arrêt plus tardif de la respiration chez l'animal intoxiqué témoignent que les noyaux supérieurs et le bulbe sont touchés les derniers.

Il résulte de ces faits que la galépine est un poison agissant directement sur la moelle, secondairement sans doute sur les centres bulbaires, y détruisant l'excitabilité de la

cellule nerveuse. Elle diffère du curare en ce qu'elle est sans action sur l'extrémité terminale du nerf et se rapproche des autres poisons paralysants bulbo-médullaires comme la strychnine à dose massive, la solanine, la pyridine ou la cicutine par exemple.

Chez la grenouille encore, on peut se faire une idée du rôle qui revient à chacun des groupements chimiques qui constituent l'alcaloïde, lequel résulte, comme on l'a vu, de la condensation de la méthyl-3-pyrrolidine et d'un radical uréogène. Ce dernier peut provenir soit de l'urée, soit de la guanidine. Or, l'urée n'est aucunement toxique (une grenouille qui en a reçu 0^{gr},20 n'est pas incommodée); quant à la guanidine (0^{gr},05 sulfate), elle provoque des contractions tétaniques analogues à celles que donne l'intoxication par la strychnine et qu'on ne retrouve jamais avec la galéguine. La méthyl-3-pyrrolidine injectée sous forme de sulfate (0^{gr},04 à 0^{gr},08) a amené des phénomènes comparables à ceux causés par la galéguine : paralysie, abolition (ou plutôt diminution extrêmement marquée) du pouvoir réflexe de la moelle. Il semble donc, au moins pour la grenouille, que la plus grande partie du pouvoir toxique de l'alcaloïde revienne au noyau pyrrolidinique, bien que, à dose équivalente, la méthyl-pyrrolidine ne soit apparue comme moins toxique que la galéguine elle-même.

ACTION SUR LE SANG

Le sulfate de galéguine n'est pas hémolysant. A des concentrations supérieures à 2,5 ‰, il ne montre pas de propriétés globulicides vis-à-vis des hématies de lapin. La diffusion de l'hémoglobine ne commence que dans des solutions à 2,25 ‰. Comparativement elle ne s'est manifestée dans des solutions de NaCl que lorsque celles-ci descendaient au titre de 0^{gr},542 ‰. Ces deux solutions peuvent donc, à ce point de vue, être considérées comme isotoniques.

Ajouté au sang *in vitro*, le sulfate de galéguine en retarde la coagulation. En effet, si une même quantité de sang est additionnée de volumes identiques et progressivement croissants de sulfate de galéguine ou de NaCl en solution isotonique ($3^{\text{sr}}, 75^{\circ}$ pour le premier et $0^{\text{sr}}, 90$ pour le second), on constate que le temps de coagulation n'est pas retardé par NaCl, alors qu'il l'est par le sulfate de galéguine. D'autre part, si à une même quantité de sang on ajoute volumes égaux et croissants d'une solution contenant poids égaux de sulfate de galéguine ou de NaCl ($3^{\text{sr}}, 75 \%$), on constate un retard de coagulation plus grand avec le sulfate de galéguine qu'avec NaCl. Ces deux ordres de faits montrent l'action anticoagulante de la galéguine, propriété du reste commune à un certain nombre d'autres alcaloïdes (atropine, morphine, hordénine...).

Ces dernières expériences ont été conduites de la façon suivante : dans de petits tubes à essai calibrés à l'avance, on mesure n cm³ de la solution de sulfate de galéguine ou de NaCl, et on y fait couler 5 cm³ de sang de lapin (carotide). Après mélange, on observe le temps de coagulation au bout duquel on peut retourner le tube. Trois lapins α , β et γ ont servi à cette série d'essais. Les résultats sont consignés dans le tableau ci-après.

ACTION SUR LE CŒUR

Le sulfate de galéguine n'est pas un poison du cœur. Chez les animaux intoxiqués (grenouille, cobaye, lapin) le muscle cardiaque a survécu à l'arrêt de la respiration. Chez la grenouille paralysée, les contractions du ventricule ont passé, en 2^h30, de 32 à 20 par minute, leur amplitude tombant de 10 à 2. Chez un lapin, les trémulations rythmiques du muscle cardiaque ont persisté pendant 17 minutes après le dernier mouvement respiratoire.

5 cm ³ SANG + rem ³	SULFATE DE GALÉGINE A 3,75 o/o		NaCl A 0,9 o/o		NaCl A 3,75 o/o	
	Temps de coagulation	Lapin Sulfate o/o dans le mélange	Temps de coagulation	Lapin NaCl o/o dans le mélange	Temps de coagulation	Lapin NaCl o/o dans le mélange
0 cm ³ 5	7 minutes	α 0,340				
1	7 minutes	α 0,625	6 minutes	α 0,150		
1 5	16 minutes	α 0,864				
2	1 heure 25	α 1,071	5 minutes 1/2	α 0,257		
2 5						
3	3 heures 30	α 1,406				
3 5						
4	incoagulable ⁽¹⁾	α 1,666	7 minutes	α 0,400		
5						
6			8 minutes 1/2	α 0,490		
8			8 minutes	α 0,561		
10			8 minutes 1/2	β 0,600		
45			25 minutes	β 0,810		
1	12 minutes	β 0,625			10 minutes	β
1 5	29 minutes	β 0,864			12 minutes	β
2	42 minutes	β 1,071			25 minutes	β
2 5	1 heure	β 1,249			38 minutes	β
3	2 heures 13	β 1,406			1 heure 35	β
3 5	incoagulable ⁽²⁾	γ 1,544			7 heures 1/2	γ
4	incoagulable ⁽³⁾	γ 1,666			6 heures 1/2	γ
5	incoagulable ⁽³⁾	γ 1,875			21 heures	γ

Comme pour le sulfate correspondant.

N. B. — Le sang des lapins α et β coagulait spontanément en 6 minutes.
 (1) Au bout de 48 heures. On peut alors provoquer la coagulation en ajoutant de l'eau distillée (en une heure pour 1/2 volume d'eau).
 (2) Au bout de 48 heures, on a trouvé un caillot surmonté d'un plasma limpide et incolore.
 (3) Au bout de 48 heures, on a trouvé une couche inférieure formée de globules rouges non coagulés, surmontés d'un plasma limpide et incolore.

ACTION SUR LA PRESSION SANGUINE

Elle a été mesurée chez le chien (injection dans la saphène, pression carotidienne).

A faible dose, 0^{gr},01 par kilo, l'injection est accompagnée d'une courte et rapide baisse de pression, à laquelle fait suite une hausse graduelle et continue, celle-ci atteignant, en 5 à 6 minutes, 4 à 5 cm de mercure. Elle ne redescend à sa valeur primitive qu'au bout d'une vingtaine de minutes.

En même temps, au moins au début, le cœur s'accélère, tandis que la pulsation carotidienne diminue d'amplitude.

A dose toxique, 0^{gr},04 par kilo, la pression baisse au bout d'un temps très court : elle tombe plus ou moins vite à quelques centimètres de mercure et ne remonte jamais. L'amplitude des pulsations diminue de plus en plus : le rythme du cœur demeure rapide. La pression décroît progressivement, l'asphyxie s'établit et amène la mort. Durant l'intoxication, l'excitabilité du pneumogastrique est fortement diminuée.

En résumé, l'étude de la toxicité de la galégine et celle de son action sur la circulation montrent que le nouvel alcaloïde est doué d'une activité physiologique manifeste. A des doses variant de 0^{gr},03 à 0^{gr},08 par kilo selon les animaux expérimentés (voie intraveineuse), il peut amener la paralysie de la moelle et des centres nerveux, une chute irrémédiable de la pression artérielle, et finalement l'asphyxie. Probablement y a-t-il quelque corrélation entre ces faits et les propriétés thérapeutiques qu'on attribue au Galéga lui-même employé à petite dose, ainsi qu'avec les cas d'intoxication mortelle du bétail causés par cette plante et dont on a vu relatés des exemples.

CONCLUSION

Je rappelle les principaux faits nouveaux établis dans cette étude :

I. Méthode nouvelle d'isolement du stachyose par la formation d'un stachyosate de strontium. Son application aux semences de Galéga a conduit à y trouver le stachyose ;

II. Généralisation de cette recherche à un certain nombre d'autres graines de Légumineuses, dans lesquelles on a ainsi pu isoler ce tétrasaccharide, toujours accompagné de saccharose.

Le lupéose de SCHULZE n'est que du stachyose impur et qui a refusé de cristalliser ;

III. Découverte d'un alcaloïde nouveau, la galégine $C^6H^{15}N^3$, obtenu à l'état cristallisé. Étude d'un certain nombre de ses sels : sulfate, chlorhydrate, bicarbonate, nitrate, oxalate, picrate, silicotungstate, chloroplatinate...

L'alcaloïde, dans la plante, est localisé dans les graines et les fleurs.

Constitution de la galégine, qui résulte de l'union de la méthyl-3-pyrrolidine et d'un radical uréogène. Dérivés organiques : benzoyl-, benzil-, oxalyl-galégine ; éther oxamique, diméthylpyrimidine de la galégine.

Méthode de dosage ;

IV. Activité physiologique de la galégine. Son action, à dose toxique, se traduit par une paralysie de la moelle et des centres nerveux, amenant ultérieurement la mort par asphyxie.

I. INFLUENCE D'UNE PETITE DOSE DE SULFATE DE GALÉGINE SUR LA PRESSION ARTÉRIELLE

Chien de 10^{kg},600, anesthésié avec 0^{gr},10 chlorhydrate de morphine.

Avant injection, valeur moyenne de la pression : 12 cm de mercure.

5^h 15 : injection de 0^{gr},10 sulfate de galéGINE (soit 0^{gr},01 par kilo), faite en quarante secondes environ. La pression tombe d'abord à 4 cm, puis monte à 14 cm au bout d'une minute. Elle est de 15 cm au bout de trois minutes, de 16 cm à 5^h 20.

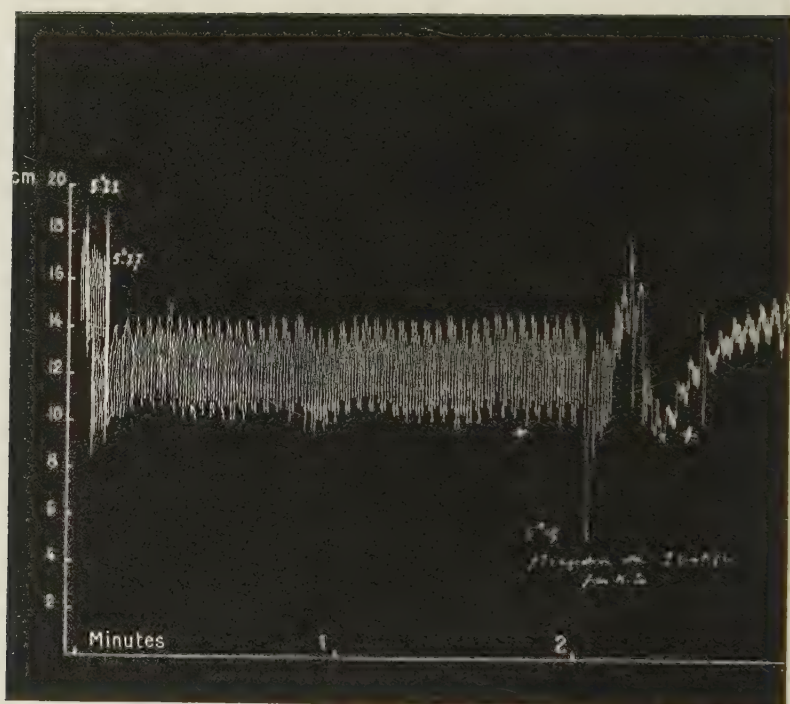
5^h 22 : la pression est de 16 à 17 cm. Elle baisse de 1 cm dans les cinq minutes qui suivent.

5^h 35 : la pression est redevenue normale.

La respiration, qui était de 20 à 21 par minute avant l'injection, est passée à 16 une minute après. Elle revient à 20 dans les minutes qui suivent.

Au début de l'injection, diminution d'amplitude de la pulsation carotidienne : de 4 cm elle passe à 1 cm, puis, après avoir passé par un maximum de 5 à 6, elle revient finalement à sa valeur primitive.

Accélération passagère du cœur après l'injection, passant de 85 contractions à 105, et retrouvant ensuite son rythme normal.







1821

1822

1823

1824

1825

1826

1827

1828

1829

1830

1831

1832

1833

1834

1835

1836

1837

1838

1839

1840

1841

1842

1843

1844

1845

1846

1847

1848

1849

1850

1851

1852

1853

1854

1855

1856

1857

1858

1859

1860

1861

1862

1863

1864

1865

1866

1867

1868

1869

1870

1871

1872

1873

1874

1875

1876

1877

1878

1879

1880

1881

1882

1883

1884

1885

1886

1887

1888

1889

1890

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	V
CHAPITRE I	
SUR LES SUCRES DE LA GRAINE DE GALÉGA.	1
I. Sur un mode nouveau d'isolement du stachyose	1
II. Recherche des sucres dans la graine de Galéga	5
CHAPITRE II	
LE STACHYOSE DANS LES GRAINES DES LÉGUMINEUSES.	11
CHAPITRE III	
SUR LA GALÉGINE — ÉTUDE CHIMIQUE	19
I. Sulfate de galéGINE	19
II. GaléGINE	22
III. Autres sels de galéGINE	24
Constitution de la galéGINE.	29
CHAPITRE IV	
SUR QUELQUES PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES DU SULFATE DE GALÉGINE	42
Toxicité	44
Action sur le sang	48
Action sur le cœur	49
Action sur la pression sanguine.	50
CONCLUSION	52

SECONDE THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Botanique. — Assimilation de l'Azote chez les Légumineuses.

Physiologie. — Le Lactose chez les êtres organisés. — Ses mutations.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 13 mars 1917.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

PAUL APPELL,

de l'Académie des Sciences.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD,

Membre de l'Institut.

